

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA



**DISTORSIÓN LUMINOSA NOCTURNA DESPUÉS
DE CIRUGÍA REFRACTIVA LASIK: INFLUENCIA
DE LAS ABERRACIONES MONOCROMÁTICAS
DE ALTO ORDEN Y DE LOS ALGORITMOS DE
ABLACIÓN.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

César Villa Collar

Bajo la dirección del doctor

Amalia Lorente Velázquez

Madrid, 2010

ISBN: 978-84-693-9266-9

© César Villa Collar, 2010



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
ESCUELA UNIVERSITARIA DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

César Villa Collar

**DISTORSIÓN LUMINOSA NOCTURNA DESPUÉS DE CIRUGÍA
REFRACTIVA LASIK**

**Influencia de las Aberraciones Monocromáticas de Alto Orden y de
los Algoritmos de Ablación**

**Tesis de Doctorado
2010**

**DISTORSIÓN LUMINOSA NOCTURNA DESPUÉS DE CIRUGÍA
REFRACTIVA LASIK**

**Influencia de las Aberraciones Monocromáticas de Alto Orden y de
los Algoritmos de Ablación**

Doña Amalia Lorente Velazquez, doctora en Ciencias Físicas

Certifica:

Que D. César Villa Collar, ha realizado bajo mi dirección la presente tesis doctoral, reuniendo las condiciones necesarias para ser defendida y acceder al grado de Doctor por la Universidad Complutense.

Y para que así conste, firmo el presente certificado en Madrid, a 15 de marzo de 2010.

Firmado: Amalia Lorente

A mis padres César y Dolores

A mi esposa Marta

Agradecimientos

El autor agradece a las siguientes personas su colaboración en el desarrollo de la presente tesis doctoral:

Al Dr. Ramón Gutiérrez, profesor titular de la universidad de Murcia. De Ramón aprendí el precepto de la evidencia en el método científico [René Descartes. Reglas para la dirección del espíritu. Madrid: Alianza Editorial, 1989]. Es el inventor del instrumento para la medición de la distorsión luminosa utilizado en esta tesis.

Al Dr. José Ramón Jiménez y la Dra. Rosario González, catedrático y profesora titular respectivamente en la universidad de Granada. De José Ramón y Saro aprendí los preceptos de análisis y síntesis en el método científico [ibídem]. José Ramón me orientó en los pasos a seguir para el planteamiento de la tesis y ambos participaron activamente en el desarrollo de la misma.

Al Dr. José Manuel González Méijome, profesor auxiliar de la universidad do Minho (Braga, Portugal). De Jose aprendí el precepto de control (comprobación) en el método científico [ibídem]. Su alta capacidad de trabajo y compromiso fue un gran estímulo para mi.

A todos mis compañeros y compañeras de la clínica oftalmológica Novovisión de Madrid (oftalmólogos y oftalmólogas, ópticos y ópticas optometristas, enfermeras y personal auxiliar) por su ayuda en el control de los pacientes ingresados en los distintos estudios componentes de esta tesis. Especial mención a los hermanos Andrea y Adrián Salgado por su colaboración en las revisiones y en la obtención y manejo de los datos.

A la Dra. Amalia Lorente, profesora titular de la universidad Complutense de Madrid por la dirección y supervisión de la memoria de tesis.

*La justificación de una universidad es
que preserve la conexión entre el conocimiento y
el entusiasmo de la vida, aunando
al joven y al viejo en la consideración imaginativa
del aprendizaje... La tarea de la universidad es
fusionar imaginación y experiencia.*

Donald O'Shea, 2007. En: *La conjetura de Poincaré*. Barcelona: Tusquets Editores, pp106. Citando a Alfred North Whitehead (1861-1947)

*La ciencia, a pesar de sus progresos increíbles,
no puede ni podrá nunca explicarlo todo.
Cada vez ganará nuevas zonas a lo que hoy
parece inexplicable. Pero las rayas fronterizas del
saber, por muy lejos que se eleven, tendrán
siempre delante un infinito mundo de misterio.*

Gregorio Marañón (1887-1960)

DISTORSIÓN LUMINOSA NOCTURNA DESPUÉS DE CIRUGÍA REFRACTIVA LASIK

Influencia de las aberraciones monocromáticas de alto orden y de los algoritmos de ablación

RESUMEN

El uso de la cirugía refractiva queratomileusis *in situ* asistida por láser (acrónimo sajón LASIK) como tratamiento para reducir la miopía, ha experimentado un crecimiento notable en los últimos años. La literatura al respecto es bastante amplia y pone de manifiesto las virtudes y los defectos asociados a la misma. En este sentido, se ha encontrado que un porcentaje significativo de pacientes manifiestan alteraciones en la visión nocturna tras la cirugía. Una de las alteraciones más relatadas es la degradación de la imagen en forma de halo o estrella (*starburst*). Sobre esta alteración, llamada distorsión luminosa nocturna, versará esta tesis. En primer lugar, se desarrollará un hardware y un software específico para detectar y cuantificar dichas alteraciones mediante un índice denominado de distorsión luminosa. Posteriormente, se estudiará la influencia que, sobre este índice, tienen las distintas aberraciones monocromáticas corneales de alto orden y los diferentes algoritmos de ablación utilizados por las plataformas láser. El análisis incluirá tanto la visión monocular como la binocular con el fin de determinar el efecto que sobre la sumación binocular tienen estas distorsiones luminosas. La repercusión que determinadas lentes de contacto tienen sobre dicho índice también será analizada.

Contenidos

Titulo	iii
Certificado	v
Dedicatoria	vii
Agradecimientos.....	ix
Resumen	xiii
Contenidos	xv
Glosario de términos y abreviaturas	xix
Lista de ecuaciones.....	xxiii
Publicaciones objeto de la tesis.....	xxv
Descripción de los capítulos	xxvii

Capítulo 1

1. Justificación, propósito y objetivos.....	1
1.1. Justificación y propósito.....	2
1.2. Objetivos	5

Capítulo 2

2. Introducción	7
2.1. Distorsión luminosa nocturna	7
2.1.1. Definición.....	7
2.1.2. Medida.	9
2.2. Cirugía refractiva LASIK.....	12
2.2.1. Fotoablación	13
2.2.2. Tipos de láser para fotoablación.....	13
2.2.3. Queratomileusis <i>in situ</i> asistida por láser (LASIK).....	14
2.2.3.1. Técnica	14
2.2.3.2. Indicaciones.....	16
2.2.3.3. Resultados.....	17
2.2.3.4. Complicaciones	18
2.3. Aberraciones monocromáticas de alto orden.....	21
2.3.1. Definición y terminología	21
2.3.2. Métricas de especificación	27
2.3.3. Aberración monocromática total, interna y corneal	30

2.3.3.1. Aberración monocromática total.....	30
2.3.3.2. Aberración monocromática interna.....	32
2.3.3.3. Aberración monocromática corneal.....	32
2.4. Algoritmos de ablación	32
2.4.1. Asfericidad corneal.....	34
2.4.1.1. Definición y valores en la población normal.....	34
2.4.1.2. Influencia de Q sobre las aberraciones oculares	35
2.4.2. Principales algoritmos de ablación	37
2.4.2.1. Algoritmo de ablación de Munnerlyn	37
2.4.2.2. Aberraciones monocromáticas después de LASIK basado en el algoritmo de Munnerlyn.....	38
2.4.2.3. Otros algoritmos de ablación	41
2.4.3. <i>Custom</i> LASIK.....	42

Capítulo 3

3. Distorsión luminosa nocturna después de LASIK	45
3.1. Evaluación y cuantificación de la distorsión luminosa nocturna.....	45
3.1.1. Dispositivo Starlights®. Descripción.....	45
3.1.2. Distorsión luminosa nocturna medida con Starlights®. Experimentos realizados....	48
3.2. Influencia de las aberraciones monocromáticas corneales de alto orden en la distorsión luminosa nocturna.....	52
3.2.1. Planteamiento y revisión bibliográfica.....	52
3.2.2. Aberraciones monocromáticas corneales de alto orden y distorsión luminosa nocturna después de LASIK.....	55
3.3. Repercusión de la distorsión luminosa nocturna monocular en la sumación binocular	58
3.3.1. Sumación binocular	58
3.3.2. Influencia de las diferencias interoculares en la sumación binocular	59
3.3.3. Distorsión luminosa nocturna binocular después de LASIK.....	60
3.4. Influencia de los algoritmos de ablación.....	62
3.4.1. Asfericidad corneal prevista versus obtenida después de LASIK.....	62
3.4.2. Forma corneal prevista versus realmente obtenida. ¿Es significativa la diferencia en los resultados visuales?.....	66
3.4.3. Distorsión luminosa nocturna después de LASIK basado en el algoritmo de Munnerlyn versus algoritmo optimizado esférico	70
3.5. Efecto de las lentes de contacto en la distorsión luminosa nocturna	75
3.5.1. Efecto de las lentes de contacto sobre la aberrometría ocular de alto orden.....	75
3.5.2. Influencia de las lentes de contacto sobre la distorsión luminosa nocturna	77

Capítulo 4

4. Discusión	79
--------------------	----

Capítulo 5

5. Conclusiones.....	97
----------------------	----

Anexo

Estado actual, proyectos en desarrollo y aplicaciones potenciales del dispositivo de análisis de la distorsión luminosa nocturna	99
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

A.1. Formato actual: Software Halo v1.0	99
-----------------------------------------------	----

A.2. Proyecto en desarrollo: analizador de distorsión luminosa (<i>Light Distortion Analyzer</i>).....	103
----------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

A.3. Aplicaciones potenciales del dispositivo de análisis de la distorsión luminosa.....	105
------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Referencias	107
-------------------	-----

Glosario de Términos y Abreviaturas

AAO: *American Academy of Ophthalmology.*

α (alfa): ángulo entre el eje visual y el eje óptico.

AV: Agudeza Visual.

AVCC: Agudeza Visual Con Compensación.

AVSC: Agudeza Visual Sin Compensación.

AVN: Alteraciones de la Visión Nocturna.

ASCRS: *American Society of Cataract and Refractive Surgery.*

BAT: *Brightness Acuity Tester.*

β (beta): valor de iluminancia para un color blanco normal.

C: coeficientes de las funciones de los polinomios de Zernike (acepción 1)/ curvatura (acepción 2).

CAP: *Custom Ablation Pattern.*

CIPTA: *Corneal Interactive Programmed Topographic Ablation.*

Ci: curvatura antes del tratamiento.

Cf: curvatura después del tratamiento.

cd/m²: candela por metro cuadrado.

cm: centímetro.

cos: coseno.

cpd: ciclos por grado.

CSF: *Contrast Sensitivity Function.*

δ_l (delta): índice de discriminación lineal.

δ_q : índice de discriminación cuadrático.

D: Dioptrías.

d: diámetro de la zona de tratamiento (ablación).

DD: Discapacidad por Deslumbramiento.

Δn (delta n): diferencia entre el índice de refracción del aire y de la córnea.

ΔQ : diferencias interoculares en Q.

ΔW : diferencia en la profundidad de ablación igual a ΔnS .

DI: *Disturbance Index.*

DLK: *Diffuse Lamellar Keratitis.*

DLN: Distorsión Luminosa Nocturna.

DMAE: Degeneración Macular Asociada a la Edad.

E: iluminancia.

e: excentricidad.

epi-LASIK: *epithelial-Laser-Assisted in Situ Keratomileusis.*

F: potencia de una superficie.

F₀: energía por área iluminada.

F_{th}: umbral de exposición para la ablación.

F-CAT: algoritmo de ablación esférico.

FDA: *Food and Drug Administration.*

FP: Fracción Pupilar.

h: altura de un rayo paraxial marginal.

HDI: *Halo Disturbance Index.*

HOA: *Higher Order Aberration.*

HS: Hartmann-Shack.

IDL: Índice de distorsión luminosa.

IE: Índice de eficacia.

IS: Índice de seguridad.

K: contribución a la aberración de una superficie esférica.

λ (lambda): longitud de onda.

L: luminancia.

LASEK: *Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy.*

LASIK: *Laser-Assisted in situ Keratomileusis.*

LC: lente de contacto.

LCRPG: lente de contacto rígida permeable al gas.

LDA: *Light Distortion Analyzer.*

LDI: *Light Disturbance Index.*

LED: diodos emisores de luz.

LIO: lente intraocular.

m: frecuencia angular de los polinomios de Zernike (acepción 1)/ metros (acepción 2).

mJ/cm²: milijulios por centímetro cuadrado.

mm: milímetros.

μ m: micras.

MTF: *Modulation Transfer Function.*

n: orden radial de los polinomios de Zernike (acepción 1)/ índice de refracción (acepción 2).

NEI: *National Eye Institute.*

nm: nanómetros.

o: orden de aberración.

OQAS: *Optical Quality Analysis System.*

OSA: *Optical Society of America.*

OTF: *Optical Transfer Function.*

P: significación estadística.

p: factor de forma.

p: peso.

PF: *Pupil Fraction.*

PFCC: *Pupil Fraction satisfying maximum blur strength criterion for wave curvature.*

PFCT: *Pupil Fraction satisfying average blur strength criterion for wave curvature.*

PFS_c: *Pupil Fraction satisfying RMS criterion for wavefront slope.*

PFS_t: *Pupil Fraction satisfying PV criterion for wavefront slope.*

PFW_c: *Pupil Fraction satisfying RMS criterion for wavefront phase.*

PFW_t: *Pupil Fraction satisfying PV criterion for wavefront phase.*

PRK: *Photorefractive Keratotomy.*

PSF: *Point Spread Function.*

PTF: *Phase Transfer Function.*

PV: *Peak-to-Valley difference of the wavefront.*

Q: asfericidad corneal.

R: radio de curvatura.

r: radio en coordenadas polares de los polinomios de Zernike (acepción 1)/ radio de los estímulos en los instrumentos de medida de la distorsión luminosa (acepción 2).

r²: coeficiente de determinación.

RB: Ratio de Binocularidad.

RMS: *Root Mean Square.*

ρ (ro): factor de corrección de la perdida por reflexión e incidencia no normal del láser en la periferia de la córnea.

ρ_l: *linear disturbance index.*

ρ_q: *quadratic disturbance index.*

S: profundidad de ablación (acepción 1)/ Diferencia entre profundidad de ablación teórica y real (acepción 2).

s: segundo.

SB: Sumación Binocular.

SBK: *Sub-Bowman Keratomileusis.*

SC: Sensibilidad al Contraste.

SF: *Shape Factor.*

SFcMTF: *Spatial frequency cutoff of radial MTF.*

SFcOTF: *Spatial frequency cutoff of radial OTF.*

SRMTF: *Strehl ratio computed from MTF in frequency domain.*

SROTF: *Strehl ratio computed from OTF in frequency domain.*

sin: seno.

θ (theta): ángulo en coordenadas polares de los polinomios de Zernike.

VB: Visión Binocular.

VJBO: *Virtual Journal for Biomedical Optics.*

VNOTF: *Normalized volume under neurally-weighted OTF.*

Vol-CT: software de calculo de aberraciones.

VOTF: *Normalized volume under OTF.*

VSMTF: *Visual Strehl ratio computed from MTF in frequency domain.*

VSOTF: *Visual Strehl ratio computed from OTF in frequency domain.*

W: aberración de onda.

Z: funciones de los polinomios de Zernike.

Lista de Ecuaciones

$$E \cong \frac{\pi}{\beta} \times L \quad (\text{ecuación 2.1})$$

$$W(\rho, \theta) = \sum C_n^m Z_n^m(\rho, \theta) \quad (\text{ecuación 2.2})$$

$$RMS = \sqrt{\sum (Z_n^m)^2} \quad (\text{ecuación 2.3})$$

$$D = 4\pi\sqrt{3} \left(\frac{RMS}{\text{área pupilar en mm}^2} \right) \quad (\text{ecuación 2.4})$$

$$z^2 + y^2 + (1 + Q)x^2 - 2xR = 0 \quad (\text{ecuación 2.5})$$

$$k = C^2 h^4 FQ \quad (\text{ecuación 2.6})$$

$$\Delta S_1 = k \quad (\text{ecuación 2.7})$$

$$D = \frac{\Delta n}{R_2} - \frac{\Delta n}{R_1} \quad (\text{ecuación 2.8})$$

$$S(y) = \sqrt{R_1^2 - y^2} - \sqrt{R_2^2 - y^2} + \sqrt{R_2^2 - \frac{d^2}{4}} - \sqrt{R_1^2 - \frac{d^2}{4}} \quad (\text{ecuación 2.9})$$

$$S(y) \cong 4 \frac{Dy^2}{3} - \frac{Dd^2}{3} \quad (\text{ecuación 2.10})$$

$$1 + Q_2 = \frac{R_2^3}{R_1^3} (1 + Q_1) \quad (\text{ecuación 2.11})$$

$$Z(y) = \frac{R}{(Q+1)} - \frac{\sqrt{R^2 - (Q+1)y^2}}{(Q+1)} \quad (\text{ecuación 3.1})$$

$$S = \sum_{i=1}^{i=N} \frac{|z_i - z(y_i)|}{N} \quad (\text{ecuación 3.2})$$

$$\rho(a,y,R,Q) \cong (1 - 0,00435a) - \left(\frac{ay^2}{2R^2}\right) + \left(\frac{a(0,232 - 0,5(Q+1))y^4}{R^4}\right) \quad (\text{ecuación 3.3})$$

$$z'(y_i) = z(y_i) \rho(a,y,R,Q) \quad (\text{ecuación 3.4})$$

$$\frac{CSF \text{ binocular}}{Media \text{ de la } CSF \text{ monocular}} \quad (\text{ecuación 3.5})$$

$$\rho_q = \frac{\sum_{i=1}^N p_i r_i^2}{p \sum_{i=1}^N r_i^2} \quad (\text{ecuación A.1})$$

$$\rho_l = \frac{\sum_{i=1}^N p_i r_i}{p \sum_{i=1}^N r_i} \quad (\text{ecuación A.2})$$

Publicaciones Objeto de la Tesis

Capítulo 3.1

Ramón Gutiérrez, José Ramón Jiménez, César Villa, Juan Antonio Valverde y Rosario González Anera. *Simple device for quantifying the influence of halos after lasik surgery*. Journal of Biomedical Optics,8(4):663-667 (2003).

Capítulo 3.2

César Villa, Ramón Gutiérrez, José Ramón Jiménez y José Manuel González Méijome. *Night vision disturbances after successful LASIK surgery*. British Journal of Ophthalmology, 91:1031-1037 (2007).

Capítulo 3.3

José Ramón Jiménez, César Villa, Rosario González Anera, Ramón Gutiérrez y Luis Jiménez del Barco. *Binocular performance after LASIK*. Journal of Refractive Surgery,22:679-688 (2006).

Capítulo 3.4

José Manuel González-Méijome, César Villa, Robert Montés-Micó y Antonio Gomes. *Asphericity of the anterior human cornea with different corneal diameters*. Journal of Cataract and Refractive Surgery,33:465-473 (2007).

Rosario González Anera, César Villa, José Ramón Jiménez, Ramón Gutiérrez y Luis Jiménez del Barco. *Differences between real and predicted corneal shapes aspherical corneal ablation*. Applied Optics,44(21):4528-4532 (2005).

César Villa, José Ramón Jiménez, Rosario González Anera, Ramón Gutiérrez y Enrique Hita. *Visual performance after LASIK for a Q-optimized and a standard ablation algorithm*. Applied Optics,48(30):5741-5747 (2009).

Capítulo 3.5

César Villa, José Manuel González-Méijome y Ramón Gutiérrez. *Objective evaluation of the visual benefit in contact lens fitting after complicated LASIK*. Journal of Refractive Surgery, 25:591-598 (2009).

Descripción de los capítulos

Capítulo 1. En este capítulo se justifica la elección del tema para la tesis así como el propósito y los objetivos perseguidos.

Capítulo 2. En este capítulo se expone una descripción de los conceptos más relevantes tratados en la tesis e implícitos en el título de la misma. Dichos conceptos son los siguientes: distorsión luminosa nocturna, cirugía refractiva LASIK, aberraciones monocromáticas de alto orden y algoritmos de ablación.

Capítulo 3. En este capítulo se describen los experimentos desarrollados para la obtención de los objetivos de la tesis y se adjuntan los artículos publicados.

Capítulo 4. En este capítulo se realiza una discusión integradora de las distintas partes de la tesis.

Capítulo 5. En este capítulo se describen las conclusiones obtenidas.

Anexo. En el anexo se expone el estado actual del dispositivo de análisis de la distorsión luminosa nocturna utilizado en la tesis, así como los proyectos en desarrollo para mejorar sus prestaciones y las aplicaciones potenciales.

Capítulo 1

1. Justificación, propósito y objetivos

En la actualidad, resulta cada vez más frecuente el uso de la cirugía ocular como medio para dar solución a problemas refractivos. Prueba de ello es que en el año 2004 se realizaron 3,4 millones de intervenciones en todo el mundo [Rapuno *et al.*, 2009], aumentando aproximadamente un 13% hasta llegar a 3,8 millones de intervenciones en 2005. De ellas, 195 050 (0,51%) se realizaron en nuestro país según el libro blanco de la visión en España, publicado por Visión y Vida en el año 2006 [Visión y Vida, 2006].

Las proyecciones de mercado para este tipo de cirugía a nivel mundial muestran que los principales mercados son EE.UU. y Asia que en el año 2006 realizaron 1,57 y 1,29 millones de intervenciones respectivamente [Rapuno *et al.*, 2009]. Se estima que Asia es el lugar de crecimiento más rápido y se espera que en ese continente se realicen 1,83 millones de intervenciones en el año 2010 (Tabla 1.1).

Tabla 1.1. Número de intervenciones refractivas (ojos). Proyecciones de mercado a nivel mundial para la cirugía refractiva. Reproducido a partir de Market Scope LLC. Comprehensive Report of the Refractive Market, 2005 [Rapuno *et al.*, 2009].

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Asia	1 072 000	1 285 000	1 485 000	1 685 000	1 750 000	1 825 000
Europa Occidental	771 000	790 000	815 000	848 000	870 000	890 000
EE.UU.	1 497 000	1 565 500	1 651 500	1 746 500	1 847 000	1 957 500
Resto	375 000	425 000	450 000	475 000	500 000	525 000

A nivel económico, las técnicas quirúrgicas refractivas representaron en 2006 1,3 billones de dólares estimándose en alrededor de 4,5 billones de dólares en 2009 [Ophthalmology Times Europe, 2007].

Aunque han aparecido nuevas tendencias, las técnicas quirúrgico refractivas corneales con láser de excímero son las más utilizadas en todo el mundo llegando a un 82% en miopías inferiores a 12 dioptrías [Alió y Pettersen, 2009]. De ellas, más del 50% corresponde a la técnica denominada “*Laser-Assisted in Situ Keratomileusis*” (LASIK) [Stanley *et al.*, 2008; Trattler y Barnes, 2008; Waring y Durrie, 2008]

Los pacientes candidatos a LASIK generalmente son pacientes sanos por lo que la cirugía debe de mostrar altos niveles de satisfacción y calidad de visión en sus resultados. El rango de satisfacción de los pacientes intervenidos mediante LASIK se estima entre un 82% y un 98% según diversos estudios [Hammond *et al.*, 2004; Tahzib *et al.*, 2005; Zalentein *et al.*, 2009]. Sin embargo, aunque puedan referir un alto grado de satisfacción global tras la cirugía esto no tiene que ser así necesariamente cuando se evalúan específicamente aspectos concretos como por ejemplo la visión nocturna [Schein *et al.*, 2001; Hill, 2002; Bailey *et al.*, 2003; Jabbur *et al.*, 2004; Hejzmanová y Horácková, 2006].

1.1. Justificación y propósito

El potencial del LASIK para inducir clínicamente alteraciones de la visión nocturna (AVN) fue reconocido casi tan pronto como su introducción en 1992. Varios investigadores teorizaron que pequeñas zonas ópticas podrían hacer divergir la luz de los rayos marginales produciendo alteraciones visuales en condiciones de poca iluminación y afectando negativamente a actividades habituales del paciente como, por ejemplo, la conducción nocturna [Brunette *et al.*, 2000a y 2000b; Pop y Payette, 2004a; Schallhorn *et al.*, 2009]. Varios estudios han evaluado la incidencia de las AVN y arrojado cifras muy diversas pero que en cualquier caso, alertan de la relevancia de esta problemática (Tabla 1.2).

En la actualidad, debido a la recepción en la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE.UU. de hasta 140 cartas de quejas de pacientes intervenidos, este organismo, en colaboración con la *American Society of Cataract and Refractive Surgery* (ASCRS), el *National Eye Institute* (NEI) y la *American Academy of Ophthalmology* (AAO), ha iniciado un estudio multicéntrico denominado *LASIK Study Task Force* con el fin de revisar la eficacia, predicción y seguridad del LASIK [Ciccone, 2008; Mullin, 2008]. Una revisión

Tabla 1.2. Incidencia en % de las quejas de AVN (Kojima *et al.*, 2008).

Autor, año	Número de pacientes analizados	Casos con AVN	Incidencia AVN (%)
Schein <i>et al.</i> , 2001	176	-	41,5
Bailey <i>et al.</i> , 2003	604	-	27,2 (Glare) 30 (Halo) 27,2 (Starbust)
Pop y Payette, 2004a			
1 mes postcirugía	655	172	26,3
3 meses postcirugía	460	58	12,6
6 meses postcirugía	427	31	7,3
12 meses postcirugía	325	16	4,9
Hammond <i>et al.</i> , 2004	8 528	2	0,02
O'Doherty <i>et al.</i> , 2006	49	12	24

similar realizada en el Reino Unido en el año 2005 analizaba entonces publicaciones científicas, desde el año 2000, sobre la eficacia y seguridad de las técnicas refractivas con láser [Murray *et al.*, 2005].

Recientemente, y como primera acción del estudio mencionado, el *Joint LASIK Study Task Force* ha publicado una revisión de la literatura publicada sobre LASIK en todo el mundo. Para ello, analizaron 1 581 artículos de los que excluyeron aquellos que no eran ensayos clínicos registrados randomizados, estudios de cohorte o estudios de caso-control. Según esta revisión el 95,4% de los pacientes se muestran satisfechos tras la cirugía y los problemas más comunes que causan insatisfacción son el defecto refractivo residual, el ojo seco tras la intervención y las AVN [Solomon *et al.*, 2009].

En la literatura consultada, se han descrito diferentes formas de AVN en pacientes sometidos a cirugía refractiva corneal y en pacientes sometidos a otras cirugías oculares e incluso asociadas a alteraciones fisiológicas debidas a la edad [Püell, 2004]. No obstante, bajo la denominación de AVN se engloban diversas formas de alteración de la imagen. La dificultad para distinguir entre ellas fue puesta de manifiesto por Fan-Paul [Fan-Paul *et al.*, 2002]. Según su descripción, las AVN incluyen:

- a) la discapacidad por deslumbramiento *-glare disability-*,
- b) la disminución de la sensibilidad al contraste y,
- c) la degradación de la imagen, siendo las más comunes el *starbust* (forma estrellada) y el halo [O'Brart *et al.*, 1994a, 1994b y 1994c; Jabbur *et al.*, 2004].

Aunque el paciente manifieste esas alteraciones en las visitas clínicas de rutina tras la cirugía, la información tiene una seria limitación debido a su alto grado de subjetividad. Así pues, es posible que no quede reflejada la verdadera magnitud del problema o su relación con otras variables. Resulta por tanto necesario disponer de herramientas de examen específicas que analicen cada una de las formas de las AVN (deslumbramiento, función de sensibilidad al contraste [CSF –*Contrast Sensitivity Function*-] y degradación de la imagen).

Para la cuantificación del deslumbramiento y de la CSF existen distintos instrumentos que ya han sido validados garantizando así, la fiabilidad de las medidas realizadas [Eliot, 1998; Sánchez-Ramos *et al.*, 2003]. Sin embargo, la medida de la degradación de la imagen en forma de halo o *starbust* con los métodos disponibles, no nos da las mismas garantías de fiabilidad que los anteriores. Alguno de los métodos empleados tienen la limitación de una excesiva participación subjetiva del paciente [Florakis *et al.*, 1994; Pieh *et al.*, 2001; Lackner *et al.*, 2003]. Por consiguiente, encontrar una forma de medir estas formas de AVN con mayor fiabilidad y objetividad se convierte en uno de los aspectos principales de esta tesis.

En este sentido, se diseñó un dispositivo denominado halómetro (Starlights®; NovoSalud, Valencia) que permite obtener una medida de la degradación de la imagen. Durante la fase de desarrollo de este dispositivo se creó el software y hardware indispensable para su funcionamiento. Tras su calibración, se realizaron diversas experiencias en clínica que mostraron que el instrumento era altamente preciso y reproducible de las alteraciones observadas en el “mundo real” [Gutiérrez *et al.*, 2000]. El instrumento analiza la forma y el tamaño de la distorsión que se produce al observar una fuente de luz puntual en condiciones de iluminación nocturna (distorsión luminosa nocturna –DLN-) y la cuantifica con un número

al que denomina índice de distorsión luminosa –IDL-. El IDL está relacionado con el área oculta por la distorsión luminosa de una fuente puntual de luz en condiciones de iluminación nocturna.

Por otra parte, cuando la DLN afecta significativamente a la visión, se han propuesto diferentes estrategias para reducirla, tales como, la creación de una pupila artificial con lentes de contacto [González-Pérez *et al.*, 2005]; retratamientos para ampliar la zona óptica [Lafond, 1997; Alió *et al.*, 2007; Toda *et al.*, 2007]; hipercorrección refractiva [Wachler *et al.*, 2004] o fármacos mióticos [Randazzo *et al.*, 2005; Edward *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2008]. La adaptación de lentes de contacto rígidas permeables al gas ha mostrado una reducción significativa en la sintomatología de halos y *starbust* [Eggink y Beekhuis, 2001; Eggink *et al.*, 2001; Hau y Ehrlich, 2003; Gruenaver-Kloevekorn *et al.*, 2006; Gemoules y Morris, 2007] aunque en la mayor parte de los casos esto no ha podido ser verificado cuantitativamente limitándose a una evaluación subjetiva.

Esto último pone de manifiesto que la superficie ocular anterior está directamente involucrada en la DLN tras cirugía refractiva corneal, justificando así el estudio de los cambios que se producen en esa superficie tras procedimientos refractivos. De especial relevancia resultan los cambios inducidos en las aberraciones monocromáticas corneales de alto orden siendo numerosos los estudios que han demostrado un aumento de dichas aberraciones tras cirugía LASIK [Holladay *et al.*, 1999; Oshika *et al.*, 1999; Applegate *et al.*, 2000; Marcos *et al.*, 2001; Moreno-Barriuso *et al.*, 2001b; Oshika *et al.*, 2002; Chalita y Krueger, 2004; Ma *et al.*, 2005; Pesudovs, 2005; Bürhen y Kohnen, 2006; Wang *et al.*, 2007; Benito *et al.*, 2009]. Sin embargo, el estudio de su repercusión en la DLN no se ha abordado hasta el momento desde un punto de vista cuantitativo.

Debe de resaltarse que los estudios realizados sobre las AVN en general y la DLN en particular han sido casi exclusivamente monoculares, analizando los resultados para cada ojo y obviando sus efectos sobre la sumación binocular en la que se conoce influye otras variables monoculares [Levi *et al.*, 1980; Reading, 1983; Frisén y Lindblom, 1988; Howard, 2002; Gagnon y Kline, 2003; Meese *et al.*, 2006; Subramaniam, 2009]. Este efecto de sumación binocular se espera, como se vendrá a confirmar en los estudios desarrollados para esta tesis, contribuya de un modo significativo a atenuar la DLN monocular.

Sin embargo, es conocido que las diferencias interoculares de distintos parámetros afectan negativamente a la mencionada sumación binocular [Schor y Heckmann, 1989; Pardhan y Gilchrist, 1990; Legras *et al.*, 2001]. Jiménez y colaboradores demostraron que la sumación binocular de la CSF en sujetos emétopes se reduce significativamente cuando las diferencias en asfericidad corneal (Q) entre ambos ojos es superior a 0,1 [Jiménez *et al.*, 2003c].

Por otro lado, sabemos que tras cirugía refractiva corneal con láser se produce un cambio en Q [Holladay y Janes, 2002; Anera *et al.*, 2003a y 2003b; Jiménez *et al.*, 2003b y 2004c]. Este cambio puede ser distinto de un ojo a otro en función de las dioptrías tratadas y de otras variables involucradas como la cicatrización, las características biomecánicas de la córnea o las discrepancias entre la forma prevista por el algoritmo de ablación utilizado en la cirugía y la forma final realmente obtenida [Jiménez *et al.*, 2001; Huang *et al.*, 2003; Marcos *et al.*, 2003; Cano *et al.*, 2004; Dorronsoro *et al.*, 2006 y 2008]. Estas diferencias interoculares en Q,

inducidas por la cirugía, han mostrado un deterioro en la sumación binocular de la CSF similar a la encontrada en emétopes [Anera *et al.*, 2007]. Igualmente, se ha encontrado también un deterioro en otros aspectos relacionados con la sumación binocular, por ejemplo en la visión estereoscópica, cuando existen diferencias interoculares en Q o en las aberraciones monocromáticas de alto orden [Jiménez *et al.*, 2008a y 2008b].

Por todo lo expuesto anteriormente, la evaluación de cómo influyen ciertas variables asociadas a los diferentes perfiles corneales creados mediante procedimientos refractivos en la DLN, abre un fascinante campo de estudio posible gracias a la existencia de un nuevo dispositivo de aplicación clínica para la cuantificación de las mismas. Para abordar esta problemática, se han propuesto para esta tesis los siguientes objetivos.

1.2. Objetivos

- a) Determinar la validez del instrumento Starlights® para la evaluación y cuantificación de la DLN en sujetos sometidos a cirugía refractiva LASIK (capítulo 3.1).
- b) Cuantificar los cambios en la DLN después de la cirugía refractiva LASIK sin complicaciones (parámetros de eficacia, predicción, seguridad y regresión dentro de los estándares actuales) y qué aberraciones monocromáticas corneales de alto orden (en modos de Zernike) están significativamente involucradas en los mismos (capítulo 3.2).
- c) Determinar los efectos en la sumación binocular del IDL y cuantificarlos en función de las diferencias interoculares de Q y de las aberraciones monocromáticas de alto orden después de la cirugía refractiva LASIK sin complicaciones (capítulo 3.3).
- d) Analizar las discrepancias entre la forma corneal prevista y la real obtenida así como cuantificar los cambios en el IDL monocular y binocular en función del algoritmo de ablación utilizado: *Wavefront Optimized Ablation Profile* (algoritmo tradicional de Munnerlyn con perfil corneal esférico) versus *Q-Factor-Optimized Ablation Profile* (algoritmo normalizado con perfil corneal esférico) (capítulo 3.4).
- e) Demostrar la efectividad del IDL en el manejo clínico de pacientes con complicaciones secundarias a cirugía refractiva tras su rehabilitación visual con lentes de contacto (capítulo 3.5).

Capítulo 2

2. Introducción

En este capítulo se expondrá una descripción de los conceptos más relevantes tratados en esta tesis e implícitos en el título de la misma. Dichos conceptos son los siguientes: distorsión luminosa nocturna (2.1), cirugía refractiva LASIK (2.2), aberraciones monocromáticas de alto orden (2.3) y algoritmos de ablación (2.4).

2.1. Distorsión luminosa nocturna

En este apartado se pretende definir el concepto de distorsión luminosa nocturna (DLN), sus diferencias con otras alteraciones de la visión nocturna (AVN) así como su medida clínica.

2.1.1. Definición

El termino AVN engloba, como ya se ha dicho en el capítulo 1, varios efectos: discapacidad por deslumbramiento (deslumbramiento discapacitante o *glare disability*), alteración de la sensibilidad al contraste y degradación de la imagen [Fan-Paul *et al.*, 2002; Püell, 2004].

El deslumbramiento es la pérdida de eficacia visual o visibilidad, o la molestia y falta de confort provocados por una iluminación en el campo visual mayor que la iluminación a la que los ojos están adaptados. Existen cuatro grados de deslumbramiento [Stenson, 2008]:

1. Deslumbramiento perturbador resultante de la luz reflejada de la superficie de un medio óptico, produciendo reflejos de la superficie de las lentes o halos alrededor de las luces brillantes por la noche, conduciendo a molestias visuales y astenopía (ocurre con un flujo luminoso menor a 300 lumen).
2. Deslumbramiento molesto resultante de deslumbramiento directo o reflejado, produciendo una clara incomodidad visual (3 000-10 000 lumen).
3. Deslumbramiento discapacitante que resulta habitualmente de la dispersión de la luz debido a una falta de homogeneidad en el medio óptico en los ojos anormales, lo cual interfiere con la visión e incluso la puede bloquear ocasionalmente (superior a 10 000 lumen).

4. Deslumbramiento cegador, resultante del reflejo de luz incidente en superficies lisas y brillantes como el agua y la nieve y al ser polarizadas en un plano, conducen a un bloqueo de la visión suficiente como para comprometerla.

El contraste es una medición de la distribución relativa de las componentes más claras y más oscuras de un estímulo visual. Está definido por la fórmula de Michaelson que relaciona la magnitud de la diferencia en la intensidad de la luz entre las áreas claras y oscuras de la luminancia total del estímulo $[(L_{\text{máx}} - L_{\text{min}}) / (L_{\text{máx}} + L_{\text{min}})]$. Cuando la diferencia de luminancia es demasiado pequeña para ser percibida nos encontramos en el umbral del contraste. El umbral del contraste está relacionado con la frecuencia espacial a través de la función de sensibilidad al contraste o CSF.

El deslumbramiento y la sensibilidad al contraste están íntimamente relacionados. Mientras que la sensibilidad al contraste reside en la capacidad de diferenciación de intensidad de luz entre distintas áreas (claras y oscuras) para una determinada luminancia del estímulo, el deslumbramiento reside en la dificultad de distinguir esas diferencias cuando la iluminación es excesiva o mal dirigida.

Ópticamente, el deslumbramiento discapacitante ocurre por la dispersión de la luz al atravesar los medios oculares produciendo una disminución en la sensibilidad al contraste así como una alteración de la forma y tamaño del estímulo conocida como degradación de la imagen que es el tercer efecto componente de las AVN. En cualquier caso la degradación de la imagen también puede producirse por otras causas distintas al deslumbramiento como por ejemplo por las aberraciones oculares.

Una de las formas de expresar la degradación de la imagen es en base a la forma o tamaño de la misma obtenida de una fuente de luz puntual o extensa. Las descripciones más comunes son el *starbust* (forma estrellada) y el halo que puede ocurrir con o sin *starbust* (figuras 2.1 y 2.2).



Figura 2.1. Simulación de *starbust* en los faros de los automóviles después de LASIK complicado. De: www.visionsurgeryrehab.org.



Figura 2.2. Simulación de un importante halo en los faros de un automóvil que se acerca frontalmente al observador después de LASIK complicado.
De: www.visionsurgeryrehab.org.

En esta tesis, se entiende por distorsión luminosa a la degradación de la imagen y será expresada en base a su tamaño.

Por otra parte, la visión fotópica se entiende como aquella en que actúan exclusivamente los conos de la retina, por saturación de los bastones, y corresponde a una luminancia superior a 10 cd/m^2 . A partir de 10^4 cd/m^2 la visión es incómoda y según Judd citado por Aguilar [Aguilar y Mateos, 1993a] el deslumbramiento ocurre a partir de 10^6 cd/m^2 .

Entre 10^{-3} y 10 cd/m^2 se encuentra una zona de transición en que actúan a la vez tanto los conos como los bastones de la retina y se denomina visión mesópica o crepuscular.

La visión escotópica, en que la visión se produce exclusivamente gracias a la sensibilidad de los bastones, se extiende desde 10^{-6} hasta 10^{-3} cd/m^2 .

En esta tesis, la medición de la distorsión luminosa se realizó en una sala con iluminación global de 0.17 lux (valor suministrado por el fabricante del instrumento cuando se realiza la medición de acuerdo a sus instrucciones). Esa magnitud de iluminancia (E) es equivalente a $4 \times 10^{-2} \text{ cd/m}^2$ de luminancia (L) de acuerdo a la siguiente expresión que las relaciona:

$$E \cong \frac{\pi}{\beta} \times L \quad (\text{ecuación 2.1})$$

donde E expresada en lux, L en cd/m^2 y siendo β igual a $0,8$ para un blanco normal [Aguilar y Mateos, 1993b].

Teniendo en cuenta que la visión por la noche (visión nocturna) se encuentra comprendida entre 10^{-4} y 10^{-1} cd/m^2 [Aguilar y Mateos, 1993b] se denomina a la distorsión luminosa obtenida en las condiciones de iluminación antes mencionadas, distorsión luminosa nocturna y corresponde a condiciones de visión mesópica (*figura 2.3*).

2.1.2. Medida

Las quejas que manifiestan algunos pacientes en relación a fenómenos de distorsión luminosa, siendo el caso más común o prototipo el que acusan en la conducción nocturna con las luces de otros vehículos aproximándose frontalmente, han motivado el interés por el conocimiento de éstas y la búsqueda de métodos para su valoración. Sin embargo, la complejidad misma de la percepción psicofísica de estos fenómenos de distorsión luminosa y la

RANGO DINÁMICO DEL SISTEMA VISUAL HUMANO

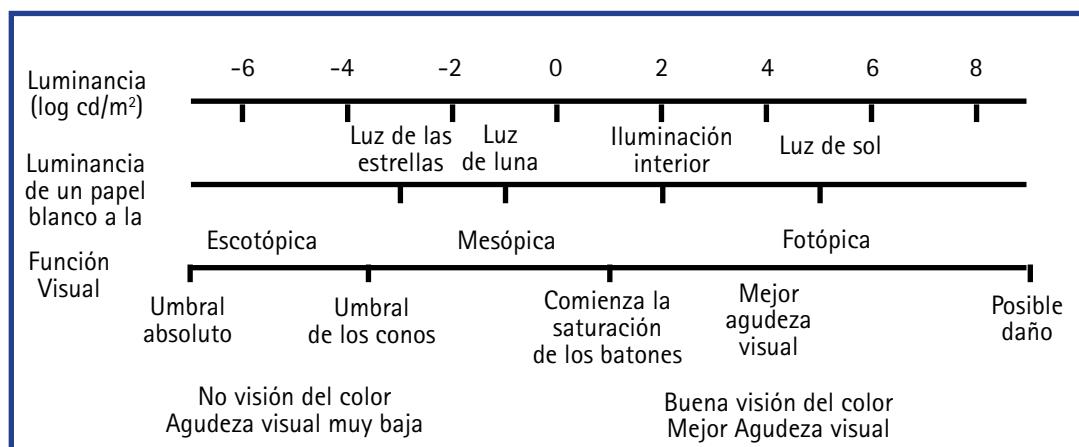


Figura 2.3. Rango dinámico del sistema visual humano. (log: logaritmo). De: Kalloniatis M y Luu Ch. Principles of vision. WebVision. The organization of the retina and visual system. Junio 2007. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=webvision&part=ch24psych1>.

variada naturaleza de los factores que las originan, hacen difícil su valoración objetiva a través de un método estandarizado.

Para objetivar las AVN se han desarrollado varios test. Muchos de ellos miden la CSF para lo que utilizan test de letras o redes sinusoidales. Otros permiten determinar la discapacidad por deslumbramiento mediante test de letras, redes sinusoidales o anillos de Landolt C, existiendo instrumentos específicos para ese fin como el BAT (*Brightness Acuity Tester*) o el *Miller-Nadler Glare Test*. En la tabla que sigue (Tabla 2.1), extraída de una revisión sobre problemas en la visión nocturna después de cirugía refractiva, se especifican algunos de estos tests, qué parámetros de la función visual miden y qué tipo de estímulos utilizan [Fan-Paul *et al.*, 2002]. Según la *Food and Drug Administration* (FDA) los test de redes sinusoidales son los que más sensibilidad muestran en el análisis de la calidad de visión [Evans, 2005].

Tabla 2.1. Nombre, parámetro que mide y estímulos que utilizan algunos de los test utilizados en clínica para valorar las AVN [Fan-Paul *et al.*, 2002].

Nombre del test	Mide (*)	Utiliza
Bailey-Lovie	SC	Letras
Peli-Robson	SC (y DD con BAT)	Letras
Carta de Regan	SC (y DD con BAT)	Letras
Test de contraste de pequeñas letras	SC	Letras
Vistech MCT 8000	SC	Redes sinusoidales
Vistech 6500	SC	Redes sinusoidales
CSV 1000	SC	Redes sinusoidales
Test de deslumbramiento Berkeley	DD	Letras
Test de deslumbramiento Miller-Nadler	DD	Anillos de Landolt C
BAT	DD	-----
Van den Berg Straylightmeter	DD	-----

(*) SC: Sensibilidad al contraste; DD: Discapacidad por deslumbramiento.

Con posterioridad a esta revisión han aparecido nuevos test, muchos de ellos computerizados, para la medida de la CSF con o sin deslumbramiento [Sánchez-Ramos, 2003; Pesudovs *et al.*, 2004a; Bühren *et al.*, 2006; Pesudovs, 2007]. Otros han

sido desarrollados y perfeccionados, como el *Van der Berg Straylightmeter* actualmente comercializado como C-Quant (Oculus Optikgeräte GmbH; Wetzlar, Alemania) que realiza una medida del *straylight* retiniano (termino utilizado para referirse al velo de luz generado sobre la imagen retiniana como consecuencia de la luz dispersada en el ojo al atravesar los medios oculares) del que se conoce es una de las causas del *disability glare* [van den Berg *et al.*, 2005; Franssen *et al.*, 2006 y 2007].

A pesar de ello, una gran mayoría de profesionales realizan la valoración de la distorsión luminosa a través de cuestionarios u otras interpretaciones subjetivas, no existiendo hasta el momento un método de valoración cuantitativa suficientemente contrastado que demuestre poseer suficiente reproducibilidad de este fenómeno. Los test de deslumbramiento están siendo utilizados en una amplia variedad de enfermedades que se conoce producen distorsiones luminosas tales como el queratocono y las cataratas. También son empleados en la evaluación de la calidad óptica de las lentes intraoculares y de la cirugía refractiva, procedimientos con potencialidad para producir distorsiones luminosas [Hoffman *et al.*, 2003; Montés-Micó *et al.*, 2003; Akman *et al.*, 2004; Neeracher *et al.*, 2004; Pesudovs *et al.*, 2004b; Montés-Micó y Alió, 2005; Tuan y Liang, 2006; Kim *et al.*, 2007b; Cerviño *et al.*, 2008; Ferrer-Blasco *et al.*, 2008 y 2009; Alfonso *et al.*, 2009].

Sin embargo y a pesar de que la medición de la agudeza visual o el contraste bajo la utilización de dispositivos de deslumbramiento suministran una valoración indirecta de la función visual, no describen el hecho de la distorsión luminosa en forma de halo o *starbust* que es el motivo principal de la queja de las personas afectadas.

Cuando se trata de determinar la distorsión luminosa en forma de halo y/o *starbust* existe menos disponibilidad de test específicos. Algunas formas de realizar subjetivamente la valoración con test específicos son las siguientes:

- mediante un test denominado carta de registro de visión nocturna *-Night Vision Recording Chart-* [Florakis *et al.*, 1994]. El test consiste en la proyección de un pequeño disco en una pantalla ubicada en una habitación oscura. El paciente reproduce lo que ve (*starbust*, halo u otra alteración de la forma y tamaño) en una hoja a la que ha sido adaptada una rejilla de Amsler (*figura 2.4*).
- con el refractómetro de resolución espacial (Emory Vision InterWave Aberrometer –Emory Vision; Atlanta, Ga-) basado en el principio de Scheiner y desarrollado por Webb y colegas en el *Schepens Eye Research Institute*. Con este instrumento se puede determinar la calidad de la imagen a nivel occipital de una imagen extensa [Carr *et al.*, 2004].
- con el software *Glare & Halo* (FW Fitzke and C Lohmann, Tomey AG). Consiste en la evaluación subjetiva realizada por el paciente con un estímulo que se mueve de la periferia hacia el centro. El paciente juzga cuando el estímulo llega al límite externo de la distorsión [Pieh *et al.*, 2001; Lackner *et al.*, 2003].

En cualquier caso los 3 presentan importantes limitaciones basadas fundamentalmente en la excesiva participación subjetiva del paciente como ya se ha dicho anteriormente. Además, alguno de ellos como el *Glare & Halo*, ni siquiera están disponibles comercialmente.

Aún siendo cierto que todos los métodos de exploración anteriormente citados son interesantes y evalúan aspectos clínicamente relevantes de la función visual, se cuestiona la correlación que pueda existir entre los resultados de dichas pruebas y las quejas que pueden

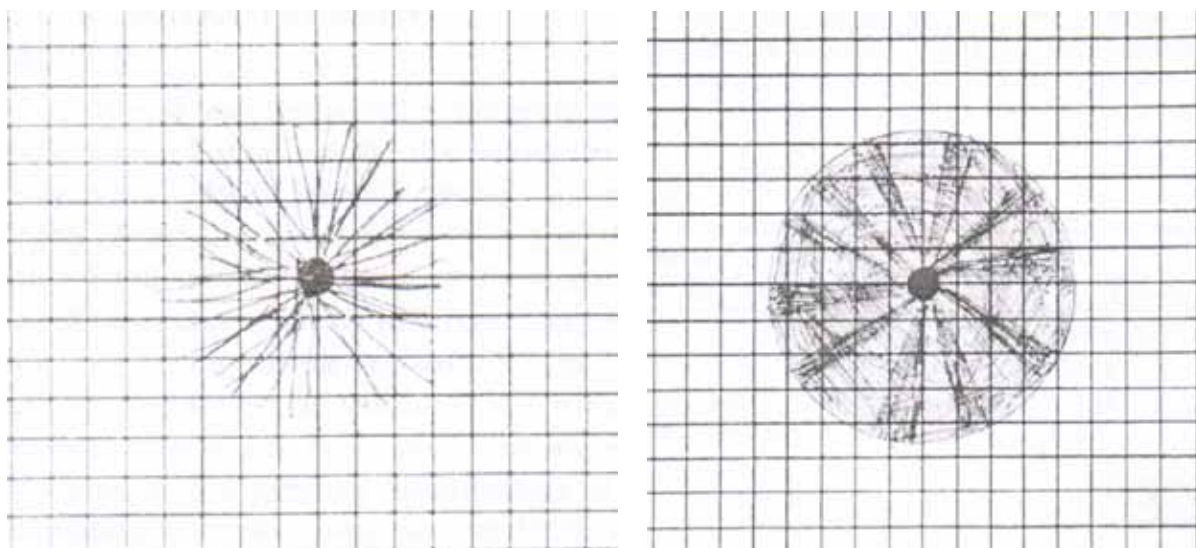


Figura 2.4. *Starburst* (izquierda) y *halo* (derecha) expresado subjetivamente con el *Night Vision Recording Chart*. De: Fan-Paul NI, Li J, Sullivan J *et al.* Night vision disturbances after corneal refractive surgery. *Survey of Ophthalmology*. 2002; 47:533-546.

presentar los pacientes. Además, considerando que el hecho de la percepción de la distorsión en la visión nocturna de las fuentes luminosas es el factor responsable de las quejas, y no la capacidad discriminativa de detalles o de contraste, se estima necesaria la introducción de un nuevo enfoque en el estudio de estas anomalías visuales.

En esta tesis, para el estudio de la distorsión luminosa nocturna se utilizó un dispositivo, inicialmente denominado halómetro, que permite una medida menos subjetiva de la distorsión además de obtener su forma y tamaño de forma cuantitativa. El instrumento cuantifica dicha distorsión con un índice denominado índice de distorsión luminosa (IDL). Su desarrollo y validación ha constituido uno de los objetivos de la tesis y una descripción pormenorizada del instrumento se expone en el capítulo 3.1.

2.2. Cirugía Refractiva LASIK

Las técnicas quirúrgicas refractivas se clasifican en corneales e intraoculares. Las primeras son aquellas que actúan sobre la córnea con el fin de modificar su poder refractivo y las segundas consisten en el implante, dentro del ojo, de lentes intraoculares fáquicas o lentes intraoculares que sustituyen al cristalino.

Las técnicas corneales se clasifican a su vez en:

- a) cirugía de incisiones (queratotomía radial, queratotomía arcuata, incisiones limbares relajantes y queratotomía transversa),
- b) técnicas de ablación con láser. Estas técnicas se subdividen en técnicas de ablación con láser en superficie (queratectomía fotorefractiva [*Photorefractive Keratotomy* -PRK-], queratomileusis subepitelial con láser [*Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy* -LASEK-] y queratomileusis epitelial *in situ* con láser [*epithelial-Laser-Assisted in Situ Keratomileusis* -epi-LASIK-]) y técnicas de ablación con láser lamelares (queratomileusis *in situ* asistida con láser [*Laser-Assisted in Situ Keratomileusis* -LASIK-]),
- c) implantes corneales (anillos intraestromales, *inlays* y *onlays*) y

- d) técnicas de contracción del colágeno (termoqueratoplastia con láser y queratoplastia conductiva mediante radiofrecuencias).

La cirugía refractiva LASIK de la que trata esta tesis es, por tanto, una técnica quirúrgica de ablación con láser lamelar. Utiliza un láser para ablacionar el estroma corneal después de la creación de un colgajo lamelar (habitualmente conocido como flap y que en adelante será así denominado) creado con un microqueratomo o láser pulsado de barrido (láser de femtosegundos).

El láser utilizado para la ablación es de excímeros argón-flúor de longitud de onda de 193 nm y disminuye el error refractivo mediante la fotoablación del estroma corneal anterior al crear un nuevo radio de curvatura.

2.2.1. Fotoablación

La fotoablación se produce porque la córnea tiene un coeficiente de absorción muy alto a la longitud de onda de 193 nm. Un solo fotón a 193 nm tiene energía suficiente para romper directamente los enlaces carbono-carbono y carbono-nitrógeno que forman el esqueleto peptídico de las moléculas de colágeno corneal. La radiación del láser de excímeros rompe la cadena de colágeno en fragmentos pequeños y levanta un volumen definido de tejido corneal de la superficie con cada pulso del láser.

La luz de este extremo del espectro electromagnético tiene una escasa penetración tisular, por lo que resulta apropiada para actuar en la superficie del tejido sin dañar estructuras más profundas como el endotelio corneal. No sólo tiene gran precisión con escasa dispersión térmica en el tejido, sino que la ausencia de penetración y de letalidad para las células hace que el láser de 193 nm no sea mutágeno (no incrementa la frecuencia de mutaciones por encima del nivel natural) y mejora su seguridad (la mutagenia para el ADN aparece en el rango de longitud de onda de 250 nm.). Se han desarrollado también algunos láser de estado sólido para generar luz con una longitud de onda cercana a los 193 nm sin necesidad de un gas toxico, pero las dificultades técnicas para fabricarlos han limitado su uso clínico.

2.2.2. Tipos de láser para fotoablación

El láser para fotoablación puede dividirse en láser de haz amplio, láser de barrido-hendidura y láser de punto flotante. El láser de haz amplio tiene un haz de diámetro ancho y menor frecuencia de repetición, y está basado en lentes o espejos para crear un haz láser multimodal regular y homogéneo de hasta 7 mm de diámetro aproximadamente. Este láser tiene mucha energía por pulso y requiere de un pequeño número de pulsos para la ablación de la córnea. El láser de barrido-hendidura genera un haz más estrecho que barre la superficie del tejido para alterar el perfil de fotoablación, mejorando la regularidad de la córnea tratada y permitiendo la ablación de zonas de mayor diámetro. El láser de punto flotante usa un haz de menor diámetro (0,5-2 mm) que barre con una frecuencia de repetición más alta pero que para crear el patrón de ablación deseado precisa de un mecanismo de rastreo para su aplicación precisa.

2.2.3. Queratomileusis *in situ* asistida por láser (LASIK)

2.2.3.1. Técnica

El término queratomileusis procede de las palabras griegas córnea (*querato*) y esculpir (*mileusis*). La queratomileusis *in situ* asistida por láser (LASIK) combina la queratomileusis con la ablación estromal con láser de excímeros.

Barraquer fue el primero en describir la cirugía lamelar corneal para la corrección de los errores refractivos en 1949 [Waring, 1997]. Creaba un flap corneal con un microqueratomo eléctrico de avance manual. El flap posteriormente congelado con un criolato permitía una remodelación relativamente precisa del tejido corneal. Su posterior implante mediante sutura inducía a menudo un astigmatismo irregular y pérdida de agudeza visual con la mejor corrección. No consiguió mucha aceptación, entre otras cosas, porque el criolato era técnicamente difícil de usar [Arbelaez *et al.*, 1997].

Barraquer, Krumeich y Swinger desarrollaron posteriormente una nueva técnica para evitar el criolato (técnica de queratomileusis sin congelación de Barraquer-Krumeich-Swinger) [Probst y Doane, 2003]. Después de cortar el flap corneal con el microqueratomo se hacía un segundo corte en el lado estromal del flap con el mismo microqueratomo. Posteriormente se suturaba de nuevo en el lecho estromal corneal del paciente. Esta técnica evitaba algunas dificultades técnicas del criolato pero no evitaba la aparición de astigmatismo irregular y de cambios refractivos imprevisibles.

A finales de los años ochenta, Ruiz y Rowsey introdujeron el concepto de extirpar tejido del lecho estromal y no del flap corneal, un concepto denominado queratomileusis *in situ* [Azar y Koch, 2003]. En esta técnica el microqueratomo levanta el flap corneal en un primer pase. Con un segundo pase del microqueratomo se extirpa una lenticula del tejido libre del lecho estromal. Los resultados fueron insatisfactorios debido a cambios refractivos imprevisibles y de nuevo astigmatismo irregular. Ruiz desarrolló un microqueratomo automático (US Patent 6656196) a finales de los años ochenta. La queratoplastia lamelar automática tampoco supuso un avance importante en los resultados.

En 1990, Pallikaris realiza la primera intervención LASIK utilizando un láser de excímeros en lugar del segundo pase del microqueratomo para extirpar tejido y lograr el cambio refractivo consiguiendo mejores resultados ópticos por la mayor precisión del láser [Pallikaris *et al.*, 1990; Hom, 2001].

La modificación del microqueratomo para detener el pase justo antes de crear un flap libre mejoró aun más los resultados. Con una charnela estrecha de tejido, la córnea exterior se convierte en un flap que se desplaza durante la exposición del láser. Después se devuelve el flap a su posición original y la deshidratación corneal hace que este se adhiera al lecho estromal. La charnela permite una recolocación más sencilla y precisa del flap, evitando la distorsión causada por las suturas y reduciendo el astigmatismo irregular [Buratto y Brint, 1998].

El uso de pulsos de láser intraestromal de barrido para crear el flap corneal lamelar para LASIK comenzó a realizarse en 1995 con ayuda del láser picosegundo y femtosegundo. El láser picosegundo requiere más energía que el femtosegundo para la disección lamelar (fotodisrupción)

y mayor pérdida de tejido. Clínicamente, en los ojos tratados con láser picosegundo aumenta la dificultad para separar las lamelas corneales y levantar el flap por lo que, en general, el láser picosegundo ha sido reemplazado por el femtosegundo [Kurtz *et al.*, 1998].

Actualmente no está claro que efecto tiene en el asentamiento del flap extirpar el tejido con fotodisrupción en lugar de mediante corte con un microqueratomo tradicional. Sus partidarios aducen la posibilidad de controlar mejor la profundidad, de reducir o evitar complicaciones como las perforaciones en ojal (*buttonhole*), y el control preciso de la dimensión y la localización del flap [Holzer *et al.*, 2006].

En cualquier caso, la técnica LASIK actual consiste en (*figura 2.5*):

- a) realizar un flap corneal con un microqueratomo mecánico o femtosegundos con charnela,
- b) realizar la fotoablación con un láser de excímeros y,
- c) reubicar el flap

En la actualidad se tiende a la obtención de flap finos (menores a 100 micras) tanto con los microqueratomos mecánicos como con los de femtosegundos. A esta forma de proceder suele denominársela como queratomileusis sub-Bowman (*Sub-Bowman Keratomileusis -SBK-*).

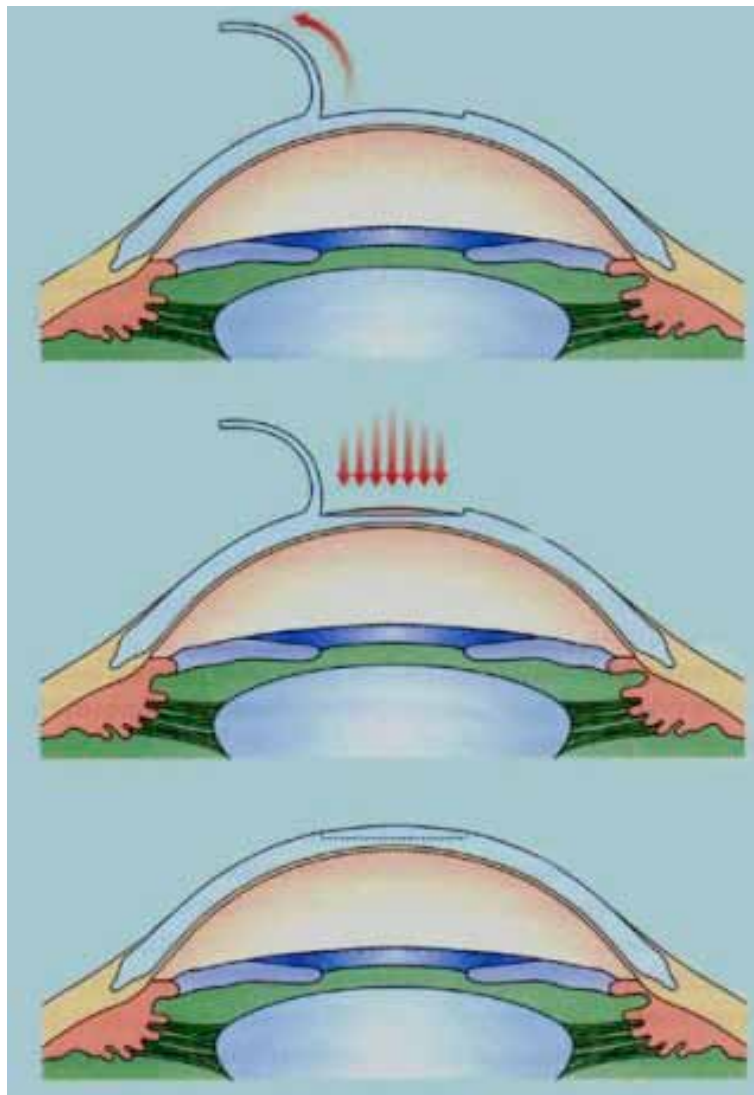


Figura 2.5. Esquema de las 3 fases de la técnica LASIK actual. De arriba abajo: creación y levantamiento del flap; aplicación del láser excímer en el estroma corneal y recolocación del flap. De: <http://laservision.homestead.com>.

2.2.3.2. Indicaciones

El campo de la cirugía refractiva tiene una dependencia singular de los rápidos cambios tecnológicos que determina la técnica quirúrgica y esto tiene un reflejo directo en sus indicaciones que varían según los mencionados cambios. Es habitual que las indicaciones para la cirugía refractiva LASIK sigan las pautas dictadas por la *Food and Drug Administration* (FDA). En la *tabla 2.2* pueden verse los láser aprobados por la FDA para cirugía refractiva LASIK con su número y fecha de aprobación y los rangos de aplicación en dioptrías. Una actualización de la misma puede encontrarse siempre en www.fda.gov/cdrh/LASIK/lasers.htm.

Tabla 2.2. Modelos de láser para cirugía refractiva LASIK aprobados por FDA. No incluye las aprobaciones para LASIK guiado por frente de ondas del que se hablará en la sección 2.4 de este mismo capítulo.

MODELO	NÚMERO y Fecha de aprobación	INDICACIONES APROBADAS (Dioptrías)
LADARVision	P970043/S5 9/5/00	Miopía ≤ 9 con o sin astigmatismo de $-0,5$ a -3
LADARVision	P970043/S7 22/9/00	Hipermetropía < 6 con o sin astigmatismo ≤ 6
Technolas 217A	P990027 23/2/00	Miopía de 1 a 7 con o sin astigmatismo ≤ 3
Technolas 217A	P990027/S2 15/5/02	Miopía ≤ 11 con o sin astigmatismo ≤ 2
Technolas 217A	P990027/S4 25/2/03	Hipermetropía entre 1 y 4 con o sin astigmatismo hasta -2
LaserScan LSX	P980008/S5 28/9/01	Miopía de $0,5$ a 6 con o sin astigmatismo hasta $4,5$
EC5000	P970053/S2 14/4/00	Miopía de 1 a 14 con o sin astigmatismo < 4
EC5000	P970053/S009 11/10/06	Hipermetropía de $0,5$ a 5 con o sin astigmatismo de $0,5$ a 2
Star S2 & S3	P930016/S12 27/4/01	Hipermetropía entre $0,5$ y 5 con o sin astigmatismo hasta 3
Star S2 & S3	P930016/S14 16/11/01	Astigmatismo mixto hasta 6; el cilindro es mayor que la esfera y de signo opuesto
Star S3 (EyeTracker)	P990010/S1 20/4/00	Igual que S2, pero con seguidor de ojos
ALLEGRETTO WAVE	P020050 7/10/03	Miopía hasta 12 con o sin astigmatismo hasta 6
ALLEGRETTO WAVE	P030008 10/10/03	Hipermetropía hasta 6 con o sin astigmatismo hasta 5
ALLEGRETTO WAVE	P020050/S004 26/7/06	Miopía hasta 7 con o sin astigmatismo hasta 3
MEL80	P060004 11/8/06	Miopía hasta 7 con o sin astigmatismo hasta -3

2.2.3.3. Resultados

Los estudios sobre los resultados del LASIK difieren bastante en función del grado del error refractivo corregido, del seguimiento postoperatorio y de las variables analizadas [el Maghraby A *et al.*, 1999; Mutyala *et al.*, 2000; Pop y Payette, 2000; Reviglio *et al.*, 2000; Chalita *et al.*, 2004; Murray *et al.*, 2005; O'Doherty *et al.*, 2006; Bailey y Zadnik, 2007; Alió *et al.*, 2008d y 2008e]. Por esta razón, a menudo, es difícil comparar los resultados de estudios diferentes. Algunos estudios dividen los resultados en función del grado dióptrico (leve, moderado y elevado) del error refractivo, mientras que otros los analizan globalmente. Además, las definiciones de esas categorías difieren entre los estudios. Por ello, en la descripción de los resultados, en función del error refractivo, se van a exponer los obtenidos en los estudios clínicos realizados por la FDA basados en el tratamiento convencional LASIK (algoritmo de Munnerlyn -ver capítulo 2.4-). Los obtenidos con nuevos algoritmos de ablación se tratarán en la sección correspondiente de este mismo capítulo.

Por otra parte, es habitual en cirugía refractiva mostrar los resultados en función de 3 parámetros denominados eficacia, predicción y seguridad [Waring, 2000]:

- a) La eficacia se muestra por el porcentaje de ojos cuya agudeza visual sin compensación (AVSC) después de la cirugía iguala o supera determinada magnitud de la escala de Snellen. Suele referirse a agudezas visuales de 20/20 y/o de 20/40. Se puede definir un índice de eficacia (IE) que resulta de dividir la AVSC tras la cirugía entre la agudeza visual (AV) con la mejor corrección antes de la cirugía. Si el valor resultante es superior a 1, los resultados son satisfactorios, siendo menos satisfactorios si el valor es menor que 1 puesto que el paciente no consigue ver apenas con los resultados de la intervención lo mismo que veía antes con su corrección en gafas o lentes de contacto.
- b) La predicción se muestra por el porcentaje de ojos cuyo defecto refractivo residual se encuentra entre $\pm 0,50$ dioptrías (D) y/o ± 1 D de la emetropía.
- c) La seguridad se representa por el porcentaje de ojos que después de la cirugía su agudeza visual con compensación (AVCC) es menor a 2 o más líneas de la AVCC previa. Se puede definir un índice de seguridad (IS) que resulta de dividir la AV con la mejor corrección tras la cirugía entre la AV con la mejor corrección antes de la cirugía. Si el valor resultante es superior a 1, los resultados son satisfactorios, siendo menos satisfactorios si el valor es menor que 1 puesto que el paciente no consigue ver incluso con la mejor corrección óptica sobre su ojo operado lo mismo que veía antes con su corrección en gafas o lentes de contacto, por lo que ha perdido potencial de visión a causa de la intervención.

En base a las anteriores definiciones los resultados de la cirugía refractiva convencional LASIK son los siguientes:

MIOPÍA LEVE (menos de -6 D). El 67%-86% de los ojos consiguieron una AVSC de 20/20 o mayor y el 94%-100% una refracción postoperatoria en ± 1 D. Hasta el 2,1% de los ojos perdieron dos o más líneas de agudeza visual [el Danasoury *et al.*, 1999; Fernández *et al.*, 2000; Tole *et al.*, 2001]

MIOPÍA MODERADA (entre -6 y -12 D). El 26%-71% de los ojos lograron una AVSC de 20/20 o mayor, el 55%-100% de al menos 20/40 y en el 41%-96% la refracción postoperatoria

se encontraba en ± 1 D. El porcentaje de ojos que perdieron dos o más líneas de agudeza visual osciló entre el 0% y el 4,5%. [Skuta *et al.*, 2009]

MIOPÍA ALTA (superior a -12 D). El 26%-65% de los ojos consiguieron una AVSC de al menos 20/40 y el 32%-65% una refracción postoperatoria en ± 1 D. En una miopía de esta magnitud aumenta la incidencia de pérdida de agudeza visual pudiendo llegar hasta el 27% de pérdida de dos o más líneas. No obstante, contra lo esperado por la menor predicción de los resultados en ocasiones, los pacientes con miopía alta ganan AVCC tras la intervención, probablemente por una menor minimización de la imagen en comparación con la situación preoperatoria [Pallikaris y Sigamos, 1994; Hersh *et al.*, 2000; Kawesch y Kezirian, 2000].

ASTIGMATISMO MIÓPICO. El 43%-87% de los ojos lograron una AVSC de 20/20 o mayor y el 84%-99% de 20/40 o mayor. El 82%-92% de los ojos lograron una refracción postoperatoria en ± 1 D (esfera equivalente). Hasta un 1,8% perdieron dos o más líneas de agudeza visual. [Casebeer y Kezirian, 1998; McDonald *et al.*, 2001]

HIPERMETROPIA (hasta 6 D). El 49%-59% lograron una AVSC postoperatoria de 20/20 o mayor, el 93%-96% de 20/40 o mayor, el 86%-87% una refracción postoperatoria en ± 1 D y un 3,5% una pérdida de dos o más líneas de agudeza visual. [Davidorf *et al.*, 2001; Tabbara *et al.*, 2001]

ASTIGMATISMO HIPERMETRÓPICO. El 37%-65% de los ojos lograron una AVSC postoperatoria de 20/20 o mayor, el 91%-99% de 20/40, el 87%-91% una refracción postoperatoria en ± 1 D y el 3,8%-5,8% perdieron dos o más líneas de agudeza visual. [Salz *et al.*, 2002]

ASTIGMATISMO MIXTO. El 42%-62% de los ojos lograron una AVSC de 20/20 o mayor, el 93%-99% de 20/40 o mayor, el 88%-96% una refracción postoperatoria en ± 1 D y el 2% perdieron dos o más líneas de agudeza visual [Skuta *et al.*, 2009].

En la *tabla 2.3* se adjunta un resumen de los resultados.

Tabla 2.3. Resumen de los resultados de la cirugía refractiva LASIK según FDA.

		EFICACIA	EFICACIA	PREDICCIÓN	SEGURIDAD
		AV $\geq 20/20$	AV $\geq 20/40$	± 1 dioptría	Pérdida de 2 o más líneas de AV
	LEVE	67-86%	---	94-100%	2,1%
MIOPÍA	MODERADA	26-71%	55-100%	41-96%	4,5%
	ALTA	---	26-65%	32-65%	27%
HIPERMETROPIA		49-59%	93-96%	87-91%	3,5%
	MIÓPICO	43-87%	84-99%	82-92%	1,8%
ASTIGMATISMO	HIPERMETRÓPICO	37-65%	91-99%	87-91%	3,8-5,8%
	MIXTO	42-62%	93-99%	88-96%	2%

2.2.3.4 Complicaciones

Aunque han sido descritas en la literatura numerosas complicaciones relacionadas con el procedimiento LASIK (Murray *et al.*, 2005), algunas de ellas se manifiestan marginalmente mientras otras son más comunes, y se resumen a continuación:

COMPLICACIONES CON EL MICROQUERATOMO. En el pasado, las complicaciones más graves asociadas a LASIK estaban relacionadas con el microqueratomo. En algunas ocasiones por problemas mecánicos o eléctricos del mismo y en otras por errores humanos (como, por ejemplo, un mal ensamblaje de las partes constituyentes). Lo anterior, junto con una inadecuada succión o pérdida de la misma, por causas diversas durante el corte, puede conducir a la realización de un flap incompleto, irregular, excesivamente fino, *buttonhole* o completo (*free cap*). En el 0,6% al 1,6% de los casos no se realizó la intervención programada debido a dichos problemas. La incidencia que llegó a ser de 0,95% se piensa que ha disminuido con las mejoras introducidas en los modernos microqueratomos [Lin y Maloney, 1999; Jacobs y Taravella, 2002].

EROSIONES EPITELIALES. La fricción al pasar el microqueratomo sobre la córnea puede dejar suelta una lámina de epitelio o un defecto epitelial franco. El riesgo es proporcional a la edad del paciente y el segundo ojo tiene más probabilidad de sufrir un defecto epitelial (57%) si lo sufre el primero [Tekwani y Huang, 2002].

CRECIMIENTO EPITELIAL EN LA INTERFASE. Afecta a menos del 3% de los ojos. Su incidencia es más alta en pacientes que sufren un defecto epitelial en la intervención. Si avanza hacia el eje visual puede provocar astigmatismo irregular o desencadenar una queratomalacia (*melting cornea*). Por ello, debe de eliminarse levantando el flap y raspando la superficie interior del mismo y el lecho estromal [Asano-Kato *et al.*, 2002].

ESTRÍAS. Las estrías del flap son una causa importante del deterioro de la agudeza visual tras LASIK. Los factores de riesgo son un lavado excesivo bajo el flap, un flap fino y una ablación profunda con gran disparidad flap-lecho estromal. Algunos oftalmólogos usan características clínicas específicas para clasificar las estrías en macroestrías cuando afectan a todo el grosor del flap o microestrías que son pliegues superficiales situados principalmente en la membrana de Bowman. Mientras que las primeras precisan habitualmente un levantamiento del flap y alisamiento lo más rápido posible para evitar distorsión visual permanente, las segundas pueden desaparecer con el tiempo y no precisan intervención [Jackson *et al.*, 2003; Steinert *et al.*, 2004]. Se ha relatado una incidencia de 0,4% a 1,08% según series de intervenciones analizadas [Kojima *et al.*, 2008].

PARTÍCULAS EN LA INTERFASE. Una pequeña cantidad de fibras del instrumental quirúrgico utilizado para el secado y aposición del flap (hemosteta), partículas no identificadas o partículas metálicas diminutas procedentes del instrumental quirúrgico de acero inoxidable se tolera bien habitualmente lo mismo que pequeñas cantidades de sangre. No obstante, si uno u otro provocan una reacción inflamatoria debe de levantarse el flap, lavar y extraer el material extraño [Skuta *et al.*, 2009].

LUXACIÓN TRAUMÁTICA DEL COLGAJO. Afecta al 1,4% de los ojos y es relativamente frecuente el primer día postoperatorio [Kojima *et al.*, 2008]. Binder y colaboradores han reportado una incidencia de un 2% usando un microqueratomo de femtosegundos [Binder, 2006].

QUERATITIS LAMELAR DIFUSA. La queratitis lamelar difusa (*Diffuse Lamellar Keratitis* -DLK-) es una inflamación estéril de la interfase. También llamada “arenas del Sahara” por su apariencia cromática y textura. Puede ir desde un *baze* asintomático en la interfase cerca del borde del flap hasta un *baze* difuso pronunciado bajo el flap con disminución de la

AVCC. Se clasifica de grado 1 a 4. Los grados 1 y 2 responden bien a los corticosteroides tópicos mientras que los grados 3 y 4 requieren levantamiento del flap y lavado, seguidos de tratamiento córticoesteroideo tópico intensivo. La recuperación de la visión suele ser buena si se detecta y trata de inmediato [Smith y Maloney, 1998; Holland *et al.*, 2000; Linebarger *et al.*, 2000; Steinert *et al.*, 2000; Hoffman *et al.*, 2003]. Se ha relatado hasta un 5% de incidencia de DLK en función de las series de intervenciones analizadas [Kojima *et al.*, 2008].

QUERATITIS ESTROMAL POR PRESIÓN. Puede aparecer una opacidad tardía en la interfase similar a la DLK como consecuencia de una presión intraocular elevada. Si no se logra un diagnóstico correcto puede producirse una pérdida visual glaucomatosa avanzada [Belin *et al.*, 2002; Hamilton *et al.*, 2002].

QUERATITIS INFECCIOSA. Comienza habitualmente 2-3 días después de la cirugía. Una reacción en la cámara anterior ayuda a distinguir entre una inflamación y un proceso no infeccioso. Las infecciones que aparecen en los 10 días siguientes a la cirugía suelen ser bacterianas, sobre todo por microorganismos *grampositivos* [Freitas *et al.*, 2003; Karp *et al.*, 2003]. Se estima una incidencia de 1 infección por cada 2 919 procedimientos [Solomon *et al.*, 2003].

OJO SECO Y SENSIBILIDAD CORNEAL. El ojo seco es uno de los efectos adversos más frecuentes que afecta al 60%-70% de los pacientes intervenidos [De Paiva *et al.*, 2006]. Si el paciente tiene un síndrome de ojo seco probable o confirmado antes de la cirugía, es necesaria una lubricación tópica preoperatoria intensiva con ciclosporina A tópica y tratamiento sistémico para mejorar el estado de la superficie ocular. [Salib *et al.*, 2006].

ISLAS CENTRALES Y DESCENTRADO. Una isla central se detecta mediante topografía corneal como un área de aumento de curvatura corneal central rodeada por un área aplanada que corresponde a la zona de tratamiento miópico en la región paracentral. Frecuente con láser de haz amplio es una complicación que prácticamente ha desaparecido con los de punto flotante.

Una ablación descentrada puede deberse a que el ojo del paciente, durante la intervención, se desplaza lentamente y pierde la fijación, o a que el cirujano coloca mal la cabeza del paciente [Talamo, 2008].

ECTASIA IATROGÉNICA. La ectasia posterior a cirugía refractiva, conocida como ectasia iatrogénica, es producida por una debilidad de la córnea que se manifiesta con astigmatismo irregular progresivo y cambios refractivos que provocan una importante disminución de la agudeza visual tanto sin compensación como con la mejor compensación con gafa [Ou *et al.*, 2002; Binder, 2003; Fogla *et al.*, 2003; Randleman *et al.*, 2003; Binder *et al.*, 2005; Kim *et al.*, 2007a]. En 2005, la *American Academy of Ophthalmology*, la *International Society for Refractive Surgery* y la *American Society of Cataract and Refractive Surgery* emitieron una declaración conjunta sobre el conocimiento actual de los trastornos ectásicos y la ectasia corneal tras LASIK. Entre sus conclusiones destaca: “*aunque hasta ahora no hay recomendaciones formales ni información científica fiable para reducir algunos de los riesgos de ectasia tras LASIK, se recomienda que los cirujanos revisen la topografía antes de la intervención e incluso que empleen la paquimetría intraoperatoria para medir el grosor del flap y calcular el lecho estromal residual tras la ablación para asegurarse que está dentro del rango de seguridad (>250 µm-micras-)*” [Skuta *et al.*, 2009].

Su incidencia varia, según distintos cirujanos, entre 0,008% a 0,66% [Pallikaris *et al.*, 2001; Murray *et al.*, 2005; Ciolino y Belin, 2006; Ciolino *et al.*, 2007].

ABERRACIONES OCULARES. Varios estudios han demostrado que la fotoablación con láser de excímeros aumenta las aberraciones de alto orden. La creación del flap también contribuye al incremento de estas aberraciones. [Pallikaris *et al.*, 2002; Porter *et al.*, 2003; Tran *et al.*, 2005; Waheed *et al.*, 2005]. El aumento de las aberraciones de alto orden está relacionado con algunas de las quejas relativamente frecuentes de los intervenidos como las relacionadas con la visión nocturna y de las que trata esta tesis.

COMPLICACIONES POCO FRECUENTES. Aunque es muy poco frecuente, después de la cirugía LASIK puede aparecer edema corneal postoperatorio asociado a córnea *guttata* preoperatoria. Igualmente se han relatado algunos casos de desprendimiento de retina (incidencia de 0,08% a 0,26% según autores) [Ruiz-Moreno *et al.*, 1999; Arevalo *et al.*, 2000 y 2002; Faghihi *et al.*, 2006]. Otras complicaciones relatadas del segmento posterior del ojo son la isquemia del nervio óptico, la hemorragia subhialoidea premacular, la hemorragia macular asociada a estrías de laca preexistentes o neovascularización previa, los infartos coroideos y el escotoma anular [Arevalo, 2008; Mirshahi y Baatz, 2009]. La diplopía binocular es otra complicación poco frecuente y está relacionada con la necesidad previa de prismas, aniseiconia, monovisión iatrogénica y control inadecuado de la acomodación en pacientes con estrabismo [Gimbel y Levy, 1998; Stulting *et al.*, 1999; Sugar *et al.*, 2002; Kusnher y Kowal, 2003].

2.3. Aberraciones monocromáticas de alto orden

La calidad de la visión depende de una combinación de factores ópticos y neurales.

Los factores ópticos que determinan la imagen en retina y afectan a la calidad de la visión son las aberraciones oculares (que incluyen los defectos refractivos), la difracción y el *scattering* [Atchison y Smith, 2000a; Artal, 2002; Berrio *et al.*, 2004; De Brouwere y Ginis, 2004]. Los dos primeros dependen de la longitud de onda y del tamaño pupilar (las aberraciones de forma proporcional a su tamaño y la difracción de forma inversa). El *scattering* depende fundamentalmente de la turbidez de los medios oculares.

Los factores neurales incluyen entre otros el tamaño y espaciado de los fotoreceptores de la retina y la sumación espacial a diferentes niveles de procesamiento desde la retina al cortex visual [Corbé, 2002].

Este subcapítulo se centrará en el estudio de las aberraciones oculares en general y de las aberraciones monocromáticas de alto orden en particular.

2.3.1. Definición y terminología

Las aberraciones oculares se clasifican en cromáticas y monocromáticas [Atchison y Smith, 2000b; Simonet, 2001].

La aberración cromática se origina como consecuencia de la diferencia de refracción de la luz según la longitud de onda. Se clasifica en longitudinal y transversal. La primera genera una borrosidad a nivel de la imagen en la retina ya que el ojo está optimizado para un rango

limitado de longitudes de onda. La transversal representa la variación de posición de las imágenes en la retina en función de la longitud de onda.

Las aberraciones pueden considerarse, en esencia, como defectos contra las predicciones de la óptica paraxial debido a que los rayos que parten de un punto objeto no concurren, después de atravesar el sistema óptico (en el caso que nos ocupa el ojo), en el punto imagen paraxialmente calculado [Casas, 1983]. Cuando se analizan utilizando una única longitud de onda se denominan aberraciones monocromáticas.

Hay tres formas de representar las aberraciones monocromáticas de un sistema óptico: aberración transversal, aberración longitudinal y aberración de onda [Atchison y Smith, 2000 c]. Esta última es la que en esta tesis se empleará.

La aberración de onda es una función que caracteriza las propiedades de la imagen formada en la retina. Se define como la diferencia de camino óptico del frente de onda real del sistema respecto al frente de ondas esférico perfecto. Se puede representar en un mapa con código de color (bidimensional o tridimensional) que se llama mapa aberrométrico o simplemente aberración. Los distintos colores representan el avance o retroceso del frente de ondas real respecto al perfecto.

La aproximación más familiar utilizada para cuantificar las aberraciones es la de Seidel, definida para sistemas rotacionalmente simétricos [Welford, 1986; Wyant y Creath, 1992]. Cuando se describen aberraciones oculares la expansión de Seidel no se utiliza habitualmente pues la óptica del ojo no es rotacionalmente simétrica.

Las series de Taylor han sido usadas para describir las aberraciones del ojo [Howland y Howland, 1977] y más recientemente se utilizan los polinomios de Zernike [Noll, 1976] debido a sus propiedades matemáticas adecuadas para pupilas circulares [Liang *et al.*, 1994 y 1997; Liang y Williams, 1997; Schwiegerling y Greivenkamp, 1997; He *et al.*, 1998; Iglesias *et al.*, 1998]. Consisten en un conjunto ortogonal de polinomios que representan las aberraciones y que además están relacionados con las aberraciones clásicas de Seidel [Born y Wolf, 1985].

La aberración de onda representada matemáticamente por W puede ser descompuesta en los polinomios de Zernike que corresponden a funciones Z_n^m - expresadas en coordenadas polares (ρ, θ) cuyo peso en la aberración viene determinado por los coeficientes C_n^m que las multiplican, en donde n (0,1,2,3,...) representa el orden radial ($r^0, r^1, r^2, r^3, \dots$) y m (...-3,-2,-1,0,1,2,3,...) la frecuencia angular (...-3 θ , -2 θ , θ , 0, θ , 2 θ , 3 θ , ...).

$$W(\rho, \theta) = \sum C_n^m Z_n^m(\rho, \theta) \quad (\text{ecuación 2.2})$$

El orden de la aberración viene determinado por n y se representa visualmente en un triángulo denominado de Zernike (*figura 2.6*). Cada nivel del triángulo representa un orden de aberración. El orden 0 se denomina piston, el orden 1 *tip* y *tilt*, el orden 2 desenfoque e incluye los defectos refractivos tradicionales especificados en esfera y cilindro. Son las aberraciones de bajo orden. El piston es una constante y los tres primeros términos (orden 0 y 1) no se suelen utilizar. A partir del orden 3 se denominan genéricamente aberraciones de alto orden (*high order aberration* -HOA-) u orden superior y cada una tiene un nombre determinado. Los coeficientes desde la cúspide del triángulo, de arriba abajo y de izquierda a derecha se representan por: C_0^0 ; C_1^{-1} ; C_1^1 ; C_2^{-2} ; C_2^0 ; C_2^2 ; C_3^{-3} ; C_3^{-1} ; C_3^0 ; C_3^1 ; C_3^3 ; etcétera

o z_0^0 ; z_1^{-1} ; z_1^1 ; z_2^{-2} ; z_2^0 ; z_2^2 ; z_3^{-3} ; z_3^{-1} ; z_3^0 ; z_3^1 ; z_3^3 ; etcétera. Pueden ser representados en índice único por z_0 ; z_1 ; z_2 ; etcétera (igualmente de arriba abajo y de izquierda a derecha en el triángulo). Cada aberración tiene un patrón de mapa aberrométrico determinado (figura 2.7) y el mapa aberrométrico total de alto orden es la combinación de todas las aberraciones individuales (figura 2.8).

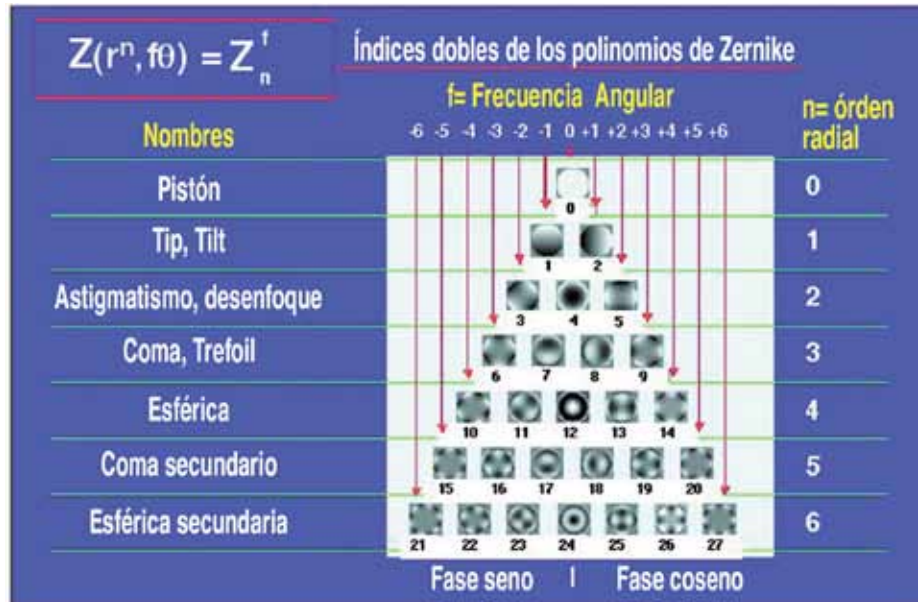
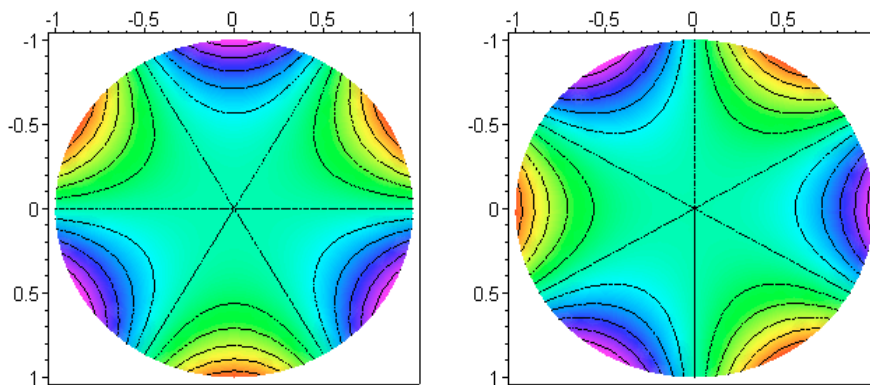
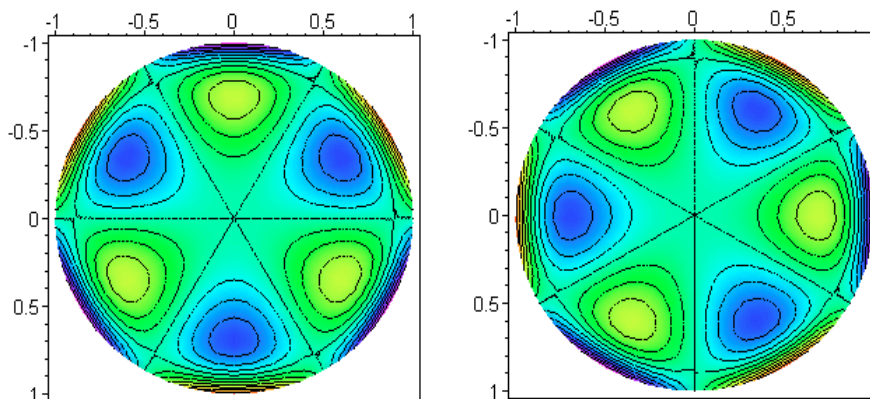


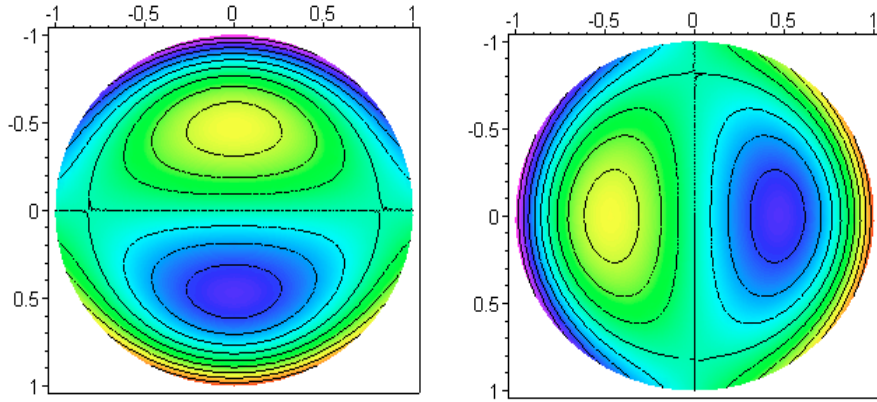
Figura 2.6. Triángulo de Zernike.



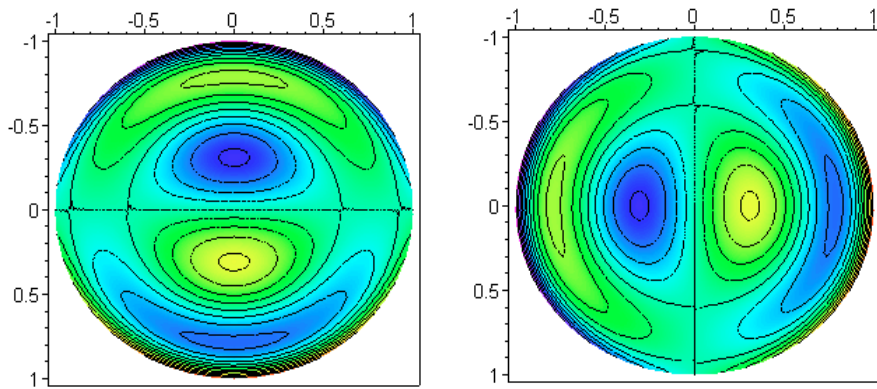
TREFOIL de 3º orden con orientación oblicua y horizontal correspondientes a los coeficientes z_6 y z_9 respectivamente ($n: 3$; m (frecuencia angular): -3 y $+3$).



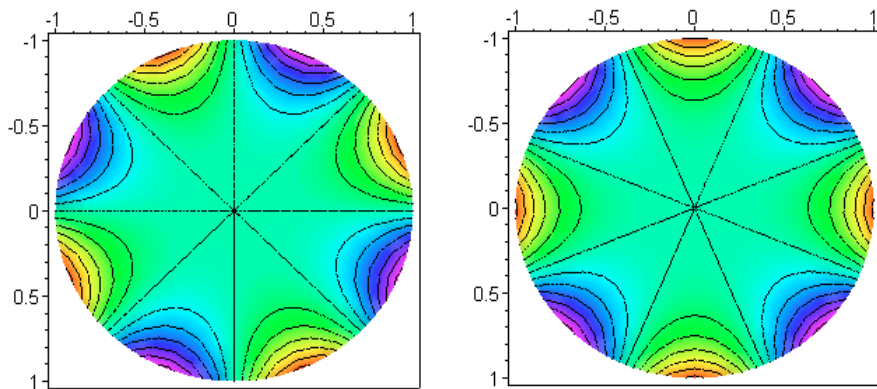
TREFOIL secundario de 5º orden con orientación oblicua y horizontal correspondientes a los coeficientes z_{16} y z_{19} respectivamente ($n: 5$; $m: -3$ y $+3$).



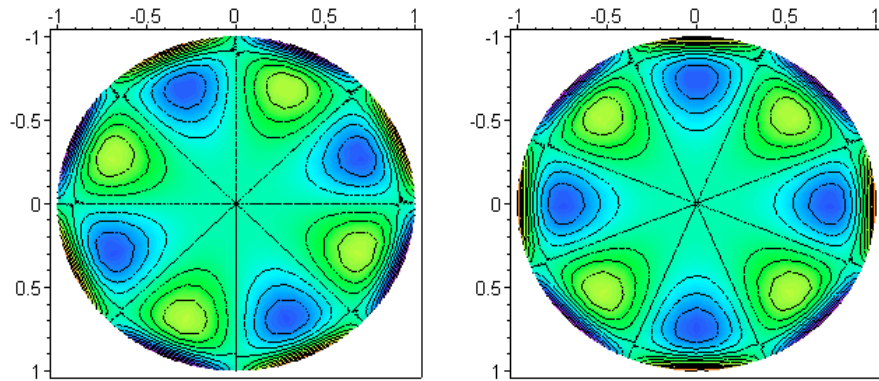
COMA de 3° orden con orientación vertical y horizontal correspondientes a los coeficientes z_7 y z_8 respectivamente ($n: 3$; $m: -1$ y $+1$).



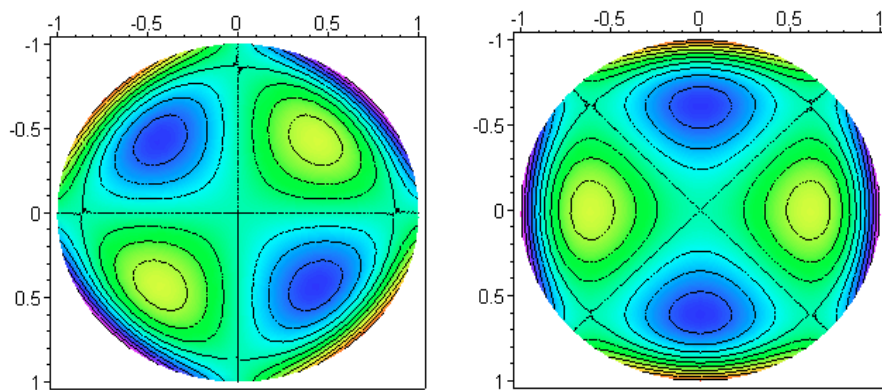
COMA secundario de 5° orden con orientación vertical y horizontal correspondientes a los coeficientes z_{17} y z_{18} respectivamente ($n: 5$; $m: -1$ y $+1$).



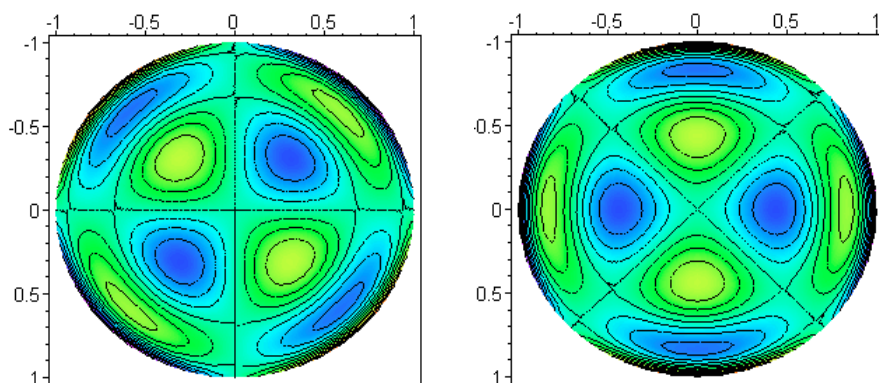
TETRAFOIL de 4° orden con orientación oblicua y horizontal correspondientes a los coeficientes z_{10} y z_{14} respectivamente ($n: 4$; $m: -4$ y $+4$).



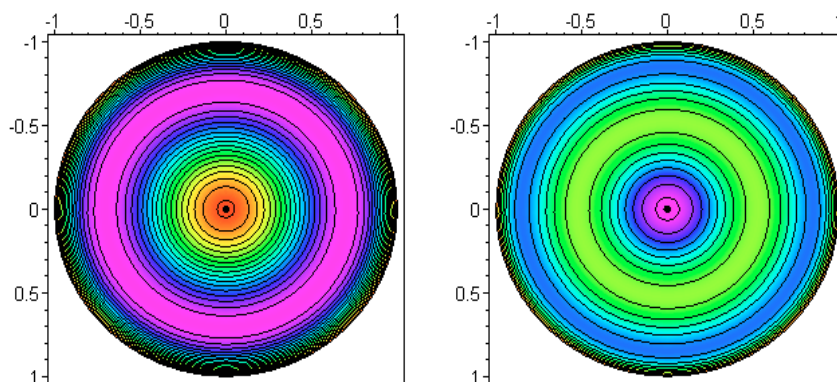
TETRAFOIL secundario de 6° orden con orientación oblicua y horizontal correspondientes a los coeficientes z_{22} y z_{26} respectivamente ($n: 6; m: -4$ y $+4$).



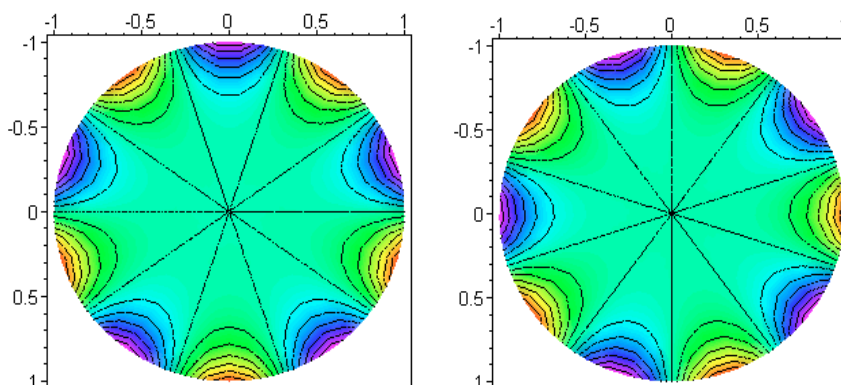
ASTIGMATISMO SECUNDARIO de 4° orden con orientación oblicua y horizontal correspondientes a los coeficientes z_{11} y z_{13} respectivamente ($n:4; m: -2$ y $+2$).



ASTIGMATISMO SECUNDARIO de 6° orden con orientación oblicua y horizontal correspondientes a los coeficientes z_{23} y z_{25} respectivamente ($n:6; m: -2$ y $+2$).



ESFÉRICA de 4° orden y ESFÉRICA SECUNDARIA de 6° orden correspondientes a los coeficientes z_{12} y z_{24} respectivamente ($n: 4$ y 6 ; $m: 0$).



PENTAFOIL de 5° orden con orientación oblicua y horizontal correspondientes a los coeficientes z_{15} y z_{20} respectivamente ($n: 5$; $m: -5$ y $+5$).

Figura 2.7. Mapas de aberraciones individuales. Extraídos de “Zernike Polynomials” en <http://www.optics.ru/zernike-e.htm>.

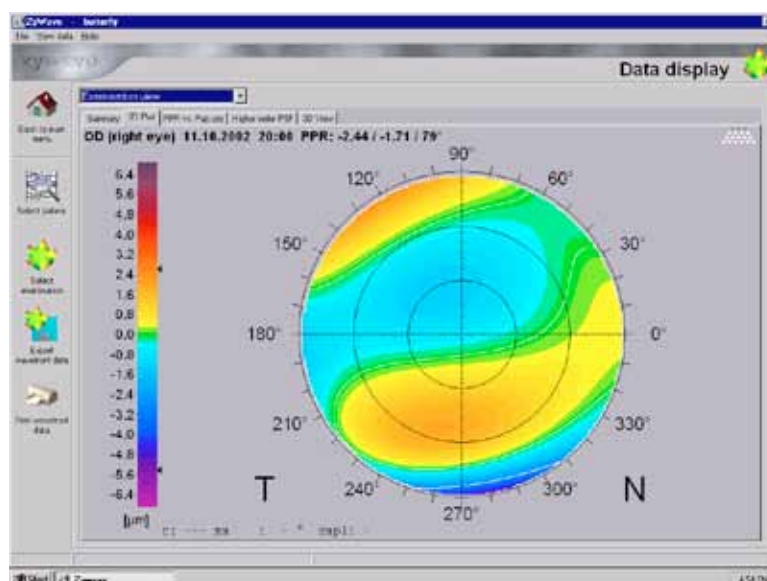


Figura 2.8. Mapa aberrométrico de alto orden de un determinado ojo. Representa en código de color las diferencias del frente de ondas real respecto al perfecto para las aberraciones monocromáticas de alto orden de orden 3 a 5.

En la *tabla 2.4* se muestran las funciones y nombres habituales de los primeros 27 polinomios de Zernike.

2.3.2. Métricas de especificación

Las distintas métricas utilizadas para especificar cuantitativamente las aberraciones son las siguientes [Marsack *et al.*, 2004; Thibos *et al.*, 2004]:

Peak-Valley

En el mapa de aberraciones la diferencia en valor absoluto, expresada en micras entre el punto más avanzado y más retrasado de la onda real respecto a la perfecta se conoce con el nombre de *Peak-Valley (PV)*.

Root Mean Square (RMS)

Se trata de la raíz cuadrada de la suma de cuadrados de los coeficientes de los polinomios de Zernike. Puede ser calculado para el total, para un orden completo, para un modo de aberración determinado o para combinaciones de varios modos de aberraciones. Su unidad es la micra.

$$RMS = \sqrt{\sum (Z_n^m)^2} \quad (\text{ecuación 2.3})$$

A la suma de los cuadrados de los coeficientes de Zernike se le denomina varianza total. Con el RMS también se puede calcular el desenfoque equivalente en dioptrías (D) mediante:

$$D = 4\pi\sqrt{3} \left(\frac{RMS}{\text{área pupilar en mm}^2} \right) \quad (\text{ecuación 2.4})$$

RMS es la métrica que se utilizará en esta tesis.

Fracción pupilar

La fracción pupilar (*pupil fraction* –PF–) cuantifica que fracción de la pupila del ojo tiene buena calidad óptica. Hay 2 métodos generales para determinarla y especificarla. Uno de ellos (*critical pupil*) es mediante el área concéntrica de la pupila cuyo RMS es inferior a $\lambda/4$ (su acrónimo inglés es PFWc), a 1 minuto de arco (PFSc) o el desenfoque equivalente es inferior a 0,25 dioptrías (su acrónimo inglés es PFCc). El otro método (*tesselated pupil*) define la fracción pupilar con buena calidad óptica en función de pequeñas subaperturas (< 1% del diámetro pupilar) que en el área pupilar su RMS es inferior a $\lambda/4$ (PFWt), a 1 minuto de arco (PFSt) o su desenfoque equivalente a 0,25 dioptrías (PFct).

Point Spread Function. Razón de Strehl

La *Point Spread Function* (PSF) o función de respuesta impulsional nos dice como es la imagen que proporciona un sistema óptico de un objeto puntual. Si consideramos al ojo como un sistema óptico dicha función nos dice como es la imagen de un punto en la retina. Para un sistema óptico perfecto libre de aberraciones (limitado sólo por la difracción), la PSF

Tabla 2.4. Orden radial de los primeros 27 polinomios de Zernike en índice único – orden 0 a 6- (columna de la izquierda); forma de las funciones en coordenadas polares (columna central) y nombre habitual (columna de la derecha) (o.: orden). De: <http://www.optics.ru/zernike-e.htm>.

0.	1	Constante
1.	$2r \cos(q)$	Tip
2.	$2r \sin(q)$	Tilt
3.	$\sqrt{6}r^2 \sin(2q)$	Astigmatismo
4.	$\sqrt{3}(2r^2 - 1)$	Desenfoque
5.	$\sqrt{6}r^2 \cos(2q)$	Astigmatismo
6.	$\sqrt{6}r^2 \cos(2q)$	Trefoil
7.	$2\sqrt{2}(3r^3 - 2r) \sin(q)$	Coma
8.	$2\sqrt{2}(3r^3 - 2r) \cos(q)$	Coma
9.	$2\sqrt{2}r^3 \cos(3q)$	Trefoil
10.	$\sqrt{10}r^4 \sin(4q)$	Tetrafoil
11.	$\sqrt{10}(4r^4 - 3r^2) \sin(2q)$	Astigmatismo secundario
12.	$\sqrt{5}(6r^4 - 6r^2 + 1)$	Esférica
13.	$\sqrt{10}(4r^4 - 3r^2) \cos(2q)$	Astigmatismo secundario
14.	$\sqrt{10}r^4 \cos(4q)$	Tetrafoil
15.	$2\sqrt{3}r^5 \sin(5q)$	Pentafoil
16.	$2\sqrt{3}(5r^5 - 4r^3) \sin(3q)$	Trefoil secundario
17.	$2\sqrt{3}(10r^5 - 12r^3 + 3r) \sin(q)$	Coma secundario
18.	$2\sqrt{3}(10r^5 - 12r^3 + 3r) \cos(q)$	Coma secundario
19.	$2\sqrt{3}(5r^5 - 4r^3) \cos(3q)$	Trefoil secundario
20.	$2\sqrt{3}r^5 \cos(5q)$	Pentafoil
21.	$\sqrt{14}r^6 \sin(6q)$	Hexafoil
22.	$\sqrt{14}(6r^6 - 5r^4) \sin(4q)$	Tetrafoil secundario
23.	$\sqrt{14}(15r^6 - 20r^4 + 6r^2) \sin(2q)$	Astig. Secundario 6º o.
24.	$r \sqrt{7}(20r^6 - 30r^4 + 12r^2 - 1)$	Esférica secundaria
25.	$\sqrt{14}(15r^6 - 20r^4 + 6r^2) \cos(2q)$	Astig. Secundario 6º o.
26.	$\sqrt{14}(6r^6 - 5r^4) \cos(4q)$	Tetrafoil secundario
27.	$\sqrt{14}r^6 \cos(6\theta)$	Hexafoil

no sería un punto sino lo que se conoce como disco de Airy en caso de una pupila circular. Si la pupila es pequeña (menor de 2 mm de diámetro) las aberraciones son pequeñas pero la PSF es grande (más cuanto menor sea la pupila) debido al efecto de la difracción y las imágenes retinianas pierden nitidez. Si por el contrario la pupila es grande (más de 3 mm) el efecto de la difracción disminuye pero las aberraciones suelen ser más elevadas (más cuanto mayor sea la pupila) y por tanto también hay pérdida de nitidez en las imágenes.

El cociente entre la intensidad central de la PSF real (ojo con aberraciones) y la de la PSF ideal (ojo sin aberraciones, limitado por difracción) es lo que se conoce como razón de Strehl (*Strehl ratio*). Cuanto menor sea este número más afectado de aberraciones está el sistema.

Función de transferencia óptica

Es habitual cuando se trabaja en estudios de calidad óptica utilizar, en vez de la PSF, su transformada de Fourier, la función de transferencia óptica, OTF –*Optical Transfer Function*-. En concreto, se trabaja con el modulo de dicha función, conocida como función de transferencia en modulación, MTF –*Modulation Transfer Function*-.

Esta función nos dice como se transmite la información en el espacio de frecuencias espaciales. De este modo es posible valorar como se transmiten y hasta que frecuencia espacial nuestro sistema óptico es capaz de resolver.

La fase de la OTF es la función de transferencia de fase o PTF *-Phase Transfer Function-* menos utilizada en las cuestiones indicadas anteriormente.

En la *figura 2.9* se presenta un gráfico donde se representa las diferentes formas por la que se puede obtener.

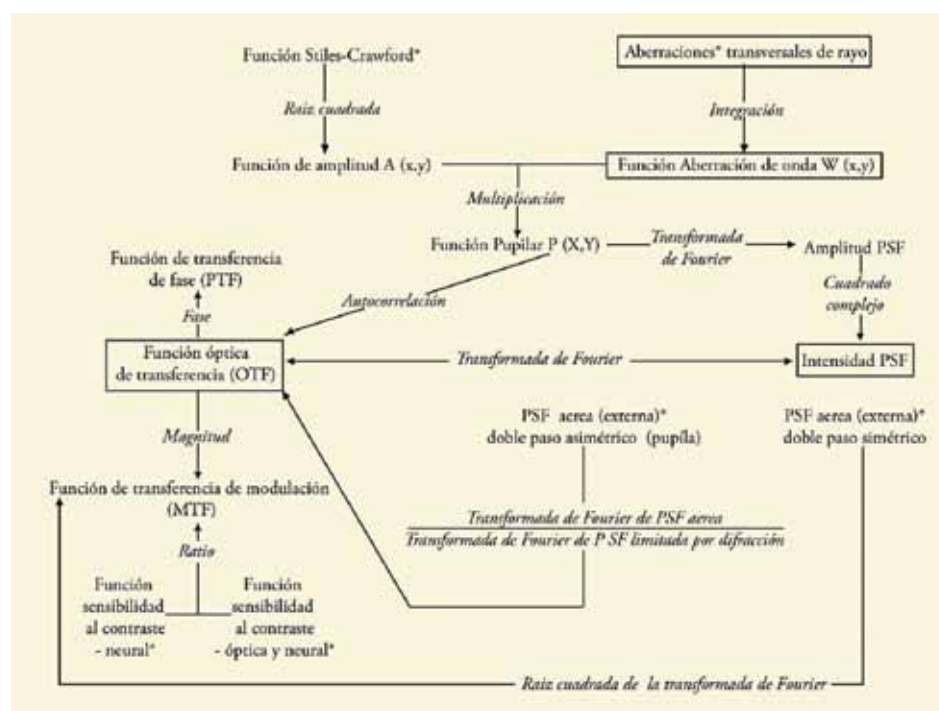


Figura 2.9. Relación matemática entre las funciones antes definidas. Los principales criterios de calidad de imagen están en los rectángulos, las operaciones matemáticas en cursiva y las obtenidas por medidas están representadas por un *. De Atchison DA y Smith G. Optics of the human eye. Butterworth-Heinemann. Woburn, MA. 2000:195.

Existen varias métricas relacionadas tanto con la MTF como con la OTF. Algunas de ellas, por sus siglas en inglés son conocidas por SFcMTF y SFcOTF (relacionadas ambas con la frecuencia espacial); SRMTF y SROTf (relacionadas ambas con la razón de Strehl) y las que analizan áreas o volúmenes bajo las funciones (VSMTF, VSOTf, VOTf y VNOTf) [Cheng *et al.*, 2004; López-Gil *et al.*, 2009b].

2.3.3. Aberración monocromática total, interna y corneal

2.3.3.1. Aberración monocromática total

Las aberraciones monocromáticas oculares o totales son la combinación de las aberraciones monocromáticas de la superficie anterior de la córnea y las de los medios oculares internos.

Las totales se obtienen mediante instrumentos clínicos denominados aberrómetros.

En la actualidad existen distintos aberrómetros basados en diferentes principios físicos. Unos analizan el frente de ondas fuera del ojo y otros lo hacen en retina.

Entre los primeros el más utilizado es el denominado sensor de Hartmann-Shack del que existen diversos comercializados: Alcon LADARWave, VISX WaveScan, Schwind Aberrometer, Bausch & Lomb Zywave, Irx3 (Imagine Eyes), KR-9000 PW (Topcon) y Meditec WASCA. El Nidek OPD-Scan está basado en los principios de la esquiascopía (*Slit Skiascopy*) y el Z-View Aberrometer (Ophthonix) en el efecto Talbot -*Talbot Effect Method*-. Entre los que analizan la imagen en retina destacan el Wavelight Analyzer (basado en Tscherning), el *Tracey Ray Tracing* (basado en trazado de rayos) y el basado en el principio de Scheiner (refractómetro espacialmente resuelto) que es un aberrómetro subjetivo (InterWave SRR). En la *tabla 2.5* pueden verse las especificaciones técnicas de los principales aberrómetros utilizados clínicamente [Mierdel *et al.*, 2001; Moreno-Barriuso *et al.*, 2001a; Wang *et al.*, 2002 y 2003; Durrie y Stahl, 2004]. En esta tesis, el aberrómetro utilizado es el Bausch & Lomb Zywave.

La calidad de imagen en retina especificada por los anteriores aberrómetros, mediante la PSF o la MTF, es bastante precisa cuando no existe una importante difusión ocular (scattering) [Luque *et al.*, 2004]. En caso contrario suele ser sobreestimada. Un instrumento que analiza conjuntamente tanto las aberraciones monocromáticas como la difusión ocular es el

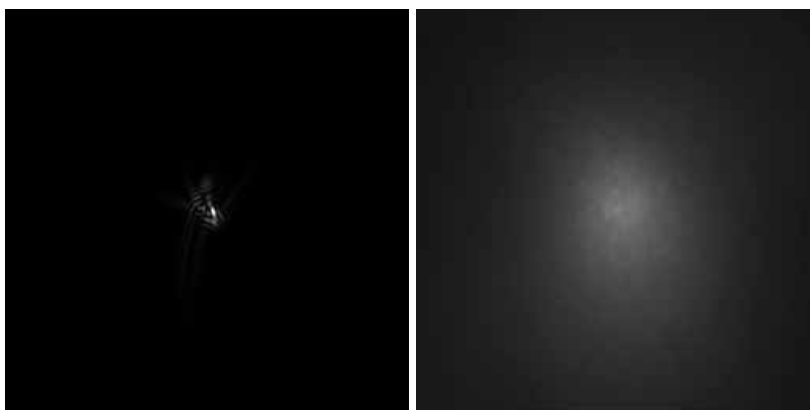


Figura 2.10. La figura de la izquierda representa la PSF obtenida a partir de la evaluación de la función aberración de onda con un sensor Hartmann-Shack para un ojo con catarata incipiente. A la derecha la PSF del mismo ojo obtenida con OQAS™. Cortesía del Dr. Jaume Pujol de la Universidad Politécnica de Cataluña.

Tabla 2.5. Especificaciones técnicas de los principales aberrómetros utilizados clínicamente. (Cervino A, Hosking S, Montés-Micó R y Bates K. Clinical Ocular Wavefront Analyzers. J Refract Surg 2007;23:603-616).

	Wavescan	Zywave	COAS	LADARWave	Irx3	KR-9000 PW	OP-Scan	Allegretto	Tracey
Fabricante	VISX	Bausch&Lomb	Wavefront Sciences	Alcon Lab In	Imagine Eyes	Topcon	NIDEK	WaveLight	Tracey Technologies
Principio	HS	HS	HS	HS	HS	HS	Esquiasscopia dinámica	Tscherning	Trazado de rayos
Diámetro pupilar (mm): Mínimo Máximo	5-6 ----	2,5 8,5	--- 9	2,5 10	2 7,2	4 (4° o.) y (6° o.) ---	2,6 6	--- 8	--- 8
Rango dinámico esfera (D)	+6 a -8	+6 a -12	+7 a -15	+15 a -15	+20 a -15	+15 a -15	+22 a -20	+6 a -12	+15 a -15
Cilindro (D)	----	≤5	≤5	≤8	≤10	≤7	≤12	≤4	---
Puntos analizados	240	80	1 452	204-213	230µm de resolución espacial	85	1 440	168	64
Precisión	±0,13 ee	---	±0,15 (entre -14 y +3 con ± 3 cilindro) ±0,50 resto	---	---	---	±0,50 (>10) ±0,25 (0 a ±10)	---	±0,59 ee ±0,64 esfera ±0,38 cilindro
λ (nm)	785	785	830	820	780 (830 opcional)	840	808	660	650
HOA	Hasta 6o.	Hasta 5o.	Hasta 10o.	Hasta 8o.	Hasta 12o.	Hasta 6o.	Hasta 8o.	Hasta 6o.	Hasta 6o.

Datos obtenidos de publicaciones o suministrados por el fabricante. Abreviaturas: D: dioptrías; ee: equivalente esférico; HOA: aberraciones monocromáticas de alto orden; HS: Hartmann-Shack; λ: longitud de onda; mm: milímetros; o: orden de aberración.

Optical Quality Analysis System -OQAS™- (Visiometrics SL) [Díaz-Doutón *et al.*, 2002] (*figura 2.10*).

2.3.3.2. Aberración monocromática interna

La determinación de las aberraciones internas se puede realizar de dos formas: directamente o por sustracción. Directamente consiste en anular la refracción de la superficie anterior de la córnea mediante unas gafas rellenas de solución salina. Por sustracción consiste en obtener por una parte las aberraciones totales y por otra las corneales. La diferencia entre ambas es la correspondiente a los medios oculares internos. No se encontraron diferencias significativas entre ambas formas de medición [Artal *et al.*, 2001]. A la aberración monocromática interna contribuye fundamentalmente el cristalino ya que en ojos sanos la influencia de la superficie posterior de la córnea es insignificante [Barbero *et al.*, 2002]. Sin embargo, existen más dudas en cuanto a su influencia en la postcirugía LASIK [Marcos *et al.*, 2001; Seitz *et al.*, 2001 y 2002; Llorente *et al.*, 2004; Marcos, 2004; Benito *et al.*, 2009].

2.3.3.3. Aberración monocromática corneal

El uso de los polinomios de Zernike para representar la superficie corneal ha sido sugerida por varios autores [Lange y Thall, 1992; Web, 1992; Applegate *et al.*, 1994; Carroll, 1994; Howland *et al.*, 1994]. Para su obtención se precisa de la topografía corneal y en concreto de los datos de elevación.

Los topógrafos miden la elevación corneal sólo en un número discreto de puntos y los polinomios de Zernike no son ortogonales sobre un conjunto discreto de puntos. La ortogonalización de Gram – Smith permite expandir el conjunto discreto de datos de elevación corneal en términos de polinomios de Zernike y conseguir las ventajas de una expansión ortogonal [Wang y Silva, 1980]. Una vez completada la expansión, las funciones ortogonales se transforman en términos de polinomios de Zernike, resultando un conjunto único de coeficientes de Zernike.

En la actualidad existen programas informáticos de diseño óptico que pueden ser empleados para la obtención de los coeficientes de Zernike a partir de los datos de elevación topográficos. Por ejemplo Zemax V.9 (Focus Software; Tucson, AZ, USA) o Vol-CT (Sarver and Associates, Inc; Carbondale, Illinois, USA) [Marcos *et al.*, 2001; Applegate *et al.*, 2002; Gobbe *et al.*, 2002; Applegate *et al.*, 2003a]. El programa Vol-CT es el que se usa en el desarrollo de esta tesis.

Con este programa se pueden obtener los valores de los primeros 27 coeficientes de Zernike que representan hasta el 6º orden incluido de la aberración monocromática corneal, total e interna (*figura 2.11*). La notación y terminología que emplea es la recomendada por el comité para estandarización de la Sociedad de Óptica de América (*Optical Society of America -OSA-*) [Thibos *et al.*, 1999].

2.4. Algoritmos de ablación

La cirugía refractiva LASIK, como ya se ha dicho, actúa sobre la córnea para modificar su radio de curvatura. Esta modificación es distinta en función del tipo de ametropía y

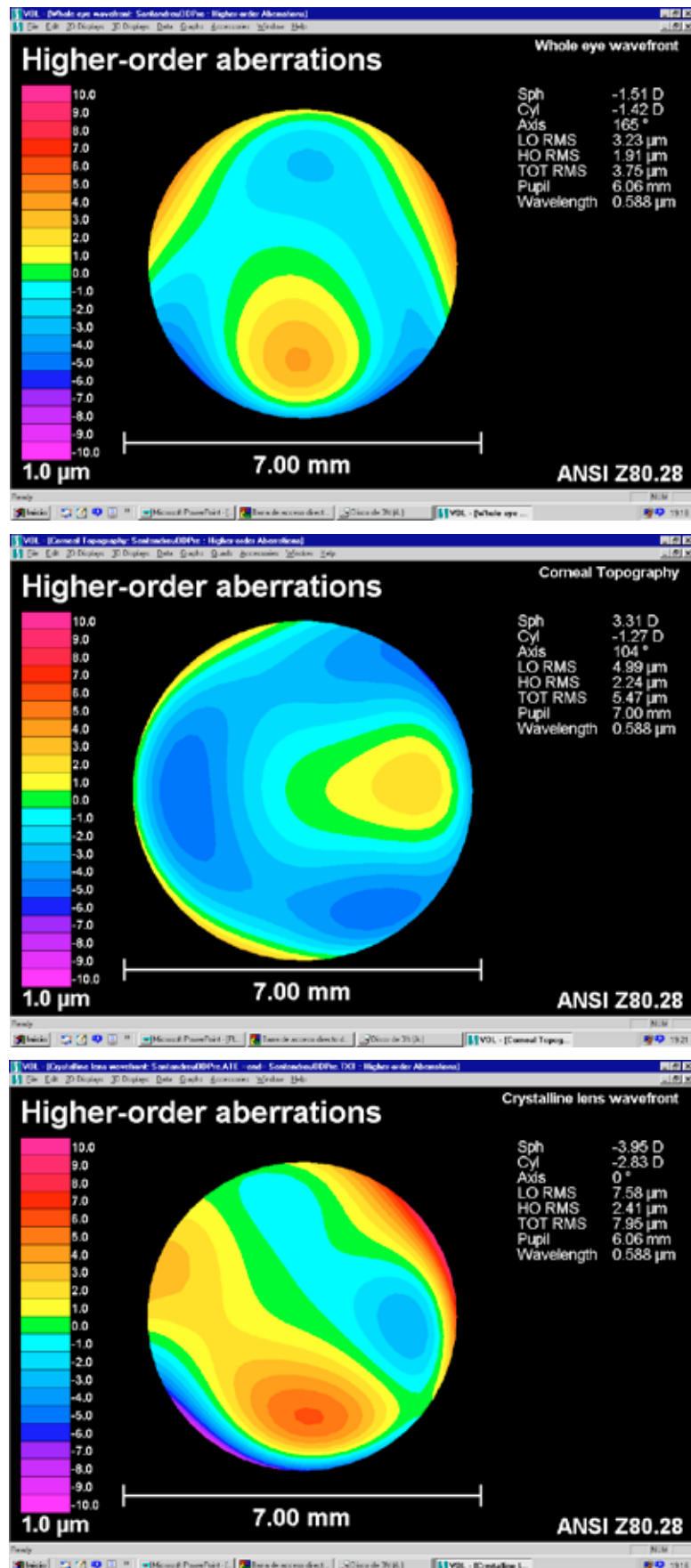


Figura 2.11. Mapa aberrométrico del ojo completo (arriba), de la superficie anterior de la córnea (centro) y de su diferencia -aberración interna- (abajo). Obtenido con Vol-CT a partir de la aberrometría Hartmann-Shack Zywave y de la topografía corneal de elevación ORBSCAN para un diámetro pupilar de 7 mm.

dioptrías a corregir y hace que el perfil corneal, representado generalmente por el parámetro denominado asfericidad corneal (Q), sea distinto después de la cirugía. En este capítulo se definirá el parámetro Q y se revisará la literatura respecto a la relación entre Q y las aberraciones oculares. El modo en que el perfil corneal cambia, vendrá determinada por el denominado algoritmo de ablación o algoritmo de emetropización del que se hará también una revisión en este subcapítulo. Se realizará el análisis desde el primer algoritmo de ablación desarrollado por Munnerlyn [Munnerlyn *et al.*, 1988] hasta los actuales que han dado lugar al denominado *custom LASIK*.

2.4.1 Asfericidad corneal

2.4.1.1. Definición y valores en la población normal

Aunque han sido propuestas diversas descripciones matemáticas para el contorno de la córnea [Mandell, 1965; Mandell y St. Helen, 1971], a priori no está claro que su contorno deba ajustarse a una simple función matemática, pero se puede considerar que la similitud entre las propiedades de reflexión de las superficies corneales y las superficies elipsoidales es muy estrecha. Para muchos propósitos, podemos considerar adecuado un modelo de córnea elipsoidal, especialmente cuando sólo tiene que ser considerada la córnea central, como es el caso de muchos problemas ópticos. No obstante, se podrían encontrar muchas funciones complejas que se ajustarían mejor a los datos experimentales. Un modelo de córnea elipsoidal es adecuado para la construcción de ojos esquemáticos y mostrar los efectos de la asfericidad corneal sobre la aberración esférica del ojo [Mandell y St. Helen, 1971]. Hay que tener en cuenta que es muy importante el efecto de la córnea sobre las aberraciones oculares ya que es la superficie refringente más potente del ojo.

Una representación de la córnea según una curva cónica vendría dada por una ecuación del tipo:

$$z^2 + y^2 + (1 + Q)x^2 - 2xR = 0 \quad (\text{ecuación 2.5})$$

donde R es el radio de curvatura central, Q el parámetro de asfericidad y x, y, z son las coordenadas cartesianas (*figura 2.12*). El eje Z es perpendicular a la figura y el eje X sería el eje óptico.

El parámetro de asfericidad Q nos da idea del tipo de cónica con el que trabajamos. Un elipsoide con el eje mayor en el plano Z - Y describe formas corneales cuya curvatura se aplanan desde el centro a la periferia, en este caso tendría un valor $Q > 0$ (elipsoide oblato). Una esfera presentaría un valor $Q = 0$. Un elipsoide con el eje mayor en la dirección X tendría un Q comprendido en el intervalo $-1 < Q < 0$ (elipsoide prolato). Un paraboloide con el eje a lo largo del eje X tendría un valor $Q = -1$. Un hiperboloide presentaría un valor $Q < -1$. A menudo son utilizados otros parámetros para clasificar la forma de las cónicas: El factor de forma p , donde $p = 1+Q$; la excentricidad de la sección cónica equivalente e , donde $Q = -e^2$ (esta definición es válida sólo en el caso $Q < 0$) y SF (shape factor), donde $SF = e^2$ [Wilson y Klyce, 1991; Lindsay *et al.*, 1998].

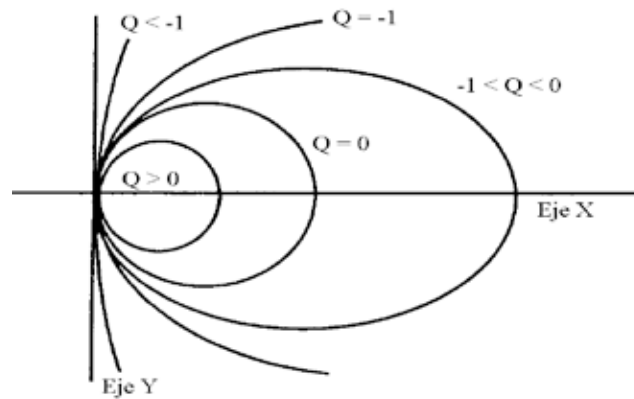


Figura 2.12. Familia de secciones cónicas de asfericidad Q , con vértice en el origen y radio constante según la ecuación 2.5. De: Anera RG. Asfericidad corneal y calidad de imagen retiniana en cirugía refractiva. Tesis doctoral. Universidad de Granada. 2001.

Numerosos estudios han tratado de determinar la asfericidad de una córnea normal [Mandell, 1965; Mandell y St. Helen, 1971; Kiely *et al.*, 1982 y 1984; Guillon *et al.*, 1986; Sheridan y Douthwaite, 1989; Rowsey *et al.*, 1991; Klein, 1992; Fleming *et al.*, 1993].

En un estudio realizado por Eghbali y colaboradores [Eghali *et al.*, 1995] la asfericidad media obtenida a partir de medidas de mapas topográficos corneales fue de -0,18. Este valor está de acuerdo con los obtenidos en los estudios que se realizaron con anterioridad. Mandell y colaboradores [Mandell y St. Helen, 1971] y Kiely y colaboradores [Kiely *et al.*, 1982] obtuvieron un valor $Q = -0,26$. Kiely y colaboradores [Kiely *et al.*, 1984] determinaron un Q medio igual a -0,21. Guillon y colaboradores [Guillon *et al.*, 1986] encontraron $Q = -0,17$ y $Q = -0,19$ y Sheridan y Douthwaite [Sheridan y Douthwaite, 1989] $Q = -0,11$ y $Q = -0,12$ para los meridianos más plano y más curvo, respectivamente.

Kiely y colaboradores [Kiely *et al.*, 1982] estudiaron 176 ojos normales y encontraron que un 88% de ellos presentaban un perfil elíptico prolato ($-1 < Q < 0$) (elipsoide con el eje mayor a lo largo del eje óptico), y un 12% lo presentaban oblato ($Q > 0$) con formas corneales que aumentaban su curvatura desde el centro a la periferia. Estos resultados están de acuerdo con los obtenidos por Eghbali y colaboradores [Eghbali *et al.*, 1995] que proporcionaron un 80% y un 20% para perfiles prolato y oblato respectivamente. Lam y Douthwaite [Lam y Douthwaite, 1996] obtuvieron valores $Q = -0,13$ y $Q = -0,18$ para los meridianos horizontal y vertical respectivamente. El valor mínimo de Q encontrado en todos los estudios es $Q_{\min} = -0,81$ [Townesley, 1970] y el máximo es $Q_{\max} = 0,47$ [Kiely *et al.*, 1982 y 1984].

2.4.1.2. Influencia de Q sobre las aberraciones oculares

Hopkins [Hopkins, 1950] y Welford [Welford, 1986] definieron la contribución a la aberración (k) de una superficie esférica como:

$$k = C^2 h^4 F Q \quad (\text{ecuación 2.6})$$

donde C es la curvatura de la superficie, h la altura de un rayo paraxial marginal, F la potencia de la superficie y Q la asfericidad corneal. En términos de k la asfericidad de una superficie produce el siguiente cambio en la aberración esférica de Seidel ΔS_1 :

$$\Delta S_1 = k$$

(ecuación 2.7)

Las ecuaciones 2.6 y 2.7 muestran que las aberraciones aumentan al hacerlo la asfericidad de la superficie. Podemos observar la relación lineal que existe entre ambas magnitudes; en particular, para el caso de la aberración esférica, al aumentar la asfericidad, aumentará también la aberración esférica [Atchison y Smith, 2000a].

Numerosos trabajos experimentales han estudiado la relación entre las aberraciones y la asfericidad. Por ejemplo, Kiely y colaboradores [Kiely *et al.*, 1982], calculando la aberración esférica de Seidel para objetos en el infinito, mostraron que una variación en la asfericidad corneal proporciona una contribución mucho mayor en la aberración esférica de la córnea humana que la que proporciona una variación en el radio de curvatura corneal central. Mostraron que el valor de la asfericidad corneal teórica necesario para reducir la aberración esférica de Seidel a 0 era $Q = -0,528$, con valores de Q menos negativos asociados a aberraciones esféricas corneales positivas. Al contrario, cuando la Q es más negativa que ese valor, la aberración esférica corneal se torna negativa [Calossi, 2007].

La tendencia de la aberración esférica de la córnea a ser algo más positiva cuando aumenta la miopía es consistente con las observaciones de Applegate y colaboradores [Applegate *et al.*, 1994]. En este estudio, midieron aberraciones corneales observando que, en media, los ojos miopes mostraban una mayor aberración esférica positiva de la córnea. Comparando con un estudio sobre ojos normales (considerando como tales aquellos con un error en el poder refractor igual a ± 2 D), en los cuales había una tendencia hacia una aberración esférica negativa de la córnea, sugirieron que estas diferencias pueden indicar que la estructura de aberración de la córnea varía con el error en el poder refractor [Carney *et al.*, 1997]. Sin embargo, estudios posteriores de Llorente y colaboradores [Llorente *et al.*, 2004] no encontraron relación entre el valor de Q y la miopía aunque sí un aumento de las aberraciones de alto orden con el incremento de la misma.

En la *figura 2.13* podemos ver el efecto del factor de la asfericidad corneal en la aberración esférica longitudinal del modelo de ojo que proponen en su trabajo Patel y colaboradores [Patel *et al.*, 1993]. Se demuestra así que la forma de la superficie corneal tiene una influencia muy importante sobre la aberración esférica, y, por tanto, en la función óptica. Esto explicaría, por ejemplo, que pequeños cambios en la asfericidad corneal después de la cirugía tengan como consecuencia distintas calidades de visión como predice la ecuación 2.7.

Generalmente se considera que la mayor contribución al control de la aberración esférica total es la modificación de la curvatura de la superficie anterior de la córnea (más plana), ya que el cristalino corrige su propia aberración esférica, no sólo por la modificación de la curvatura de sus superficies, sino también por variaciones compensatorias en el índice de refracción [Millodot y Sivak, 1979]. La asfericidad de la córnea puede compensar parcialmente la aberración esférica y mejorar la calidad de la imagen retiniana [Eghbali *et al.*, 1995].

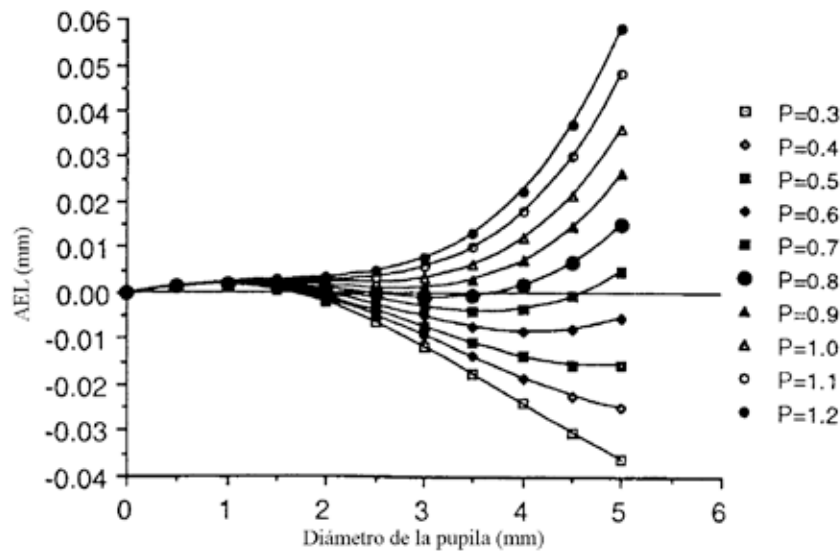


Figura 2.13. Efecto de variaciones en el factor de forma p ($p=1+Q$) sobre la aberración esférica longitudinal (AEL) para el modelo propuesto por Patel y colaboradores (1993). De: Anera RG. Asfericidad corneal y calidad de imagen retiniana en cirugía refractiva. Tesis doctoral. Universidad de Granada. 2001.

2.4.2. Principales algoritmos de ablación

2.4.2.1. Algoritmo de ablación de Munnerlyn

Uno de los algoritmos más utilizados desde el inicio de la cirugía refractiva corneal con láser excimer, incluso en la actualidad, es el denominado algoritmo de Munnerlyn propuesto por Munnerlyn y colaboradores en 1988 [Munnerlyn *et al.*, 1988]. En su estudio, calcularon el algoritmo que proporciona el espesor de ablación necesario para corregir tanto la miopía como la hipermetropía. Para ello, consideraron la teoría de las lentes y la óptica paraxial. La desventaja final que producen estas ecuaciones es que no tratan los efectos de las aberraciones de la córnea ni de las oculares.

A continuación se procede a obtener la relación que existe entre los radios de curvatura corneales antes y después de la operación, con algoritmo de Munnerlyn, haciendo uso de la aproximación de la óptica paraxial. Esta aproximación es habitualmente utilizada en los algoritmos de ablación.

Se suponen dos superficies corneales esféricas (*figura 2.14*), como es usual en este tipo de operaciones [Anera *et al.*, 2002]. La primera centrada en $(x_1, 0)$ y con radio R_1 (radio previo a la cirugía) y la segunda centrada en $(x_0, 0)$ y con radio R_2 (radio posterior a la cirugía). La relación entre R_1 y R_2 vendrá determinada por el número de dioptrías (D) que hay que corregir:

$$D = \frac{\Delta n}{R_2} - \frac{\Delta n}{R_1} \quad (\text{ecuación 2.8})$$

donde Δn es la diferencia entre los índices de refracción del aire y la córnea ($\Delta n = 0,376$).

Con el objeto de compensar la miopía se elimina estroma de la parte central de la córnea. Para calcular la cantidad de tejido que debe ser eliminado basta sustraer de la forma inicial de la córnea la forma deseada.

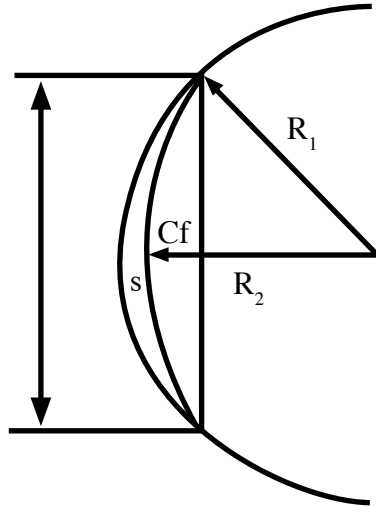


Figura 2.14. Esquema corneal. Curvatura antes del tratamiento (Ci). Curvatura después del tratamiento (Cf). Diámetro de la zona de tratamiento (d). Profundidad de ablación (s). Radio de curvatura antes del tratamiento (R_1). Radio de curvatura después del tratamiento (R_2). De: Anera RG. Asfericidad corneal y calidad de imagen retiniana en cirugía refractiva. Tesis doctoral. Universidad de Granada. 2001.

La ecuación que proporciona la profundidad de ablación s en función de la curvatura anterior y posterior a la cirugía (R_1 y R_2), el diámetro de la ablación (d) y de la altura de cada punto sobre el eje óptico (y) es:

$$S(y) = \sqrt{R_1^2 - y^2} - \sqrt{R_2^2 - y^2} + \sqrt{R_2^2 - \frac{d^2}{4}} - \sqrt{R_1^2 - \frac{d^2}{4}} \quad (\text{ecuación 2.9})$$

Para la ablación, lo ideal sería emplear la expresión de la ecuación 2.9 (la cual ya es en sí una aproximación, al considerar la superficie anterior de la córnea esférica tanto antes como después de la operación). No obstante, en la práctica se emplea otra aproximación y los términos de las raíces cuadradas se reemplazan por los dos primeros términos de su desarrollo en serie. De este modo se obtiene la siguiente expresión para la profundidad de ablación (aproximación de Munnerlyn) [Anera *et al.*, 2002]:

$$S(y) \cong 4 \frac{Dy^2}{3} - \frac{Dd^2}{3} \quad (\text{ecuación 2.10})$$

que es la ecuación habitualmente utilizada en el LASIK basado en este algoritmo.

2.4.2.2. Aberraciones monocromáticas después de LASIK basado en el algoritmo de Munnerlyn

Los cambios inducidos en la aberrometría monocromática ocular con el LASIK basado en el algoritmo de Munnerlyn han sido ya estudiados [Moreno-Barriuso *et al.*, 2001b]. En una muestra de 22 ojos miopes (-6,50 dioptrías de media) se encontró un incremento de las aberraciones monocromáticas de alto orden en la postcirugía respecto a la precirugía tanto en diámetros pupilares moderados (3 mm) -Tabla 2.6a- como en elevados (6,5 mm) -Tabla 2.6b-

Tabla 2.6a. Cambio en el RMS de distintos ordenes antes (PRE) y después de cirugía LASIK (POST) para pupila de 3 mm. *P*: significación estadística.

RMS	PRE	POST	<i>P</i>
3° a 7° orden	0,081 ± 0,035	0,136 ± 0,1	0,0212
Coma de 3° orden	0,076 ± 0,036	0,127 ± 0,1	0,0308
4° orden	0,025 ± 0,009	0,041 ± 0,02	0,0026
5° y superior	0,011 ± 0,006	0,017 ± 0,01	0,0408
Aberración esférica (4° y 6° orden)	0,013 ± 0,01	0,028 ± 0,02	0,002

Tabla 2.6b. Cambio en el RMS de distintos ordenes antes (PRE) y después de cirugía LASIK (POST) para pupila de 6,5 mm. *P*: significación estadística.

RMS	PRE	POST	<i>P</i>
3° a 7° orden	0,72 ± 0,33	1,34 ± 0,66	0,0003
Coma de 3° orden	0,54 ± 0,30	1,01 ± 0,62	0,0028
4° orden	0,33 ± 0,18	0,77 ± 0,34	<0,0001
5° y superior	0,28 ± 0,13	0,34 ± 0,14	0,1698
Aberración esférica (4° y 6° orden)	0,23 ± 0,18	0,69 ± 0,35	<0,0001

Igualmente se estudiaron los cambios inducidos no sólo en la aberrometría ocular sino también en la corneal y la interna [Oshika *et al.*, 1999; Marcos *et al.*, 2001]. En una muestra de 14 ojos miopes (rango de -2,5 a -13 dioptrías) el total de aberraciones oculares de alto orden, en valores medios, se multiplicó por 1,92 después de LASIK y el de las corneales por 3,72 siendo la aberración esférica una de las que sufrió mayor incremento [Marcos *et al.*, 2001]. En este trabajo se concluyó que deberían de existir cambios en la superficie posterior de la córnea (probablemente atribuibles al comportamiento biomecánico de la cornea) pues el valor obtenido de incremento en aberración esférica total del ojo era menor al previsto según los valores encontrados de incremento de esta aberración en la superficie anterior de la córnea.

En la actualidad se conoce que la mayor responsabilidad en el incremento de la aberración esférica después de LASIK se debe al cambio inducido en la asfericidad corneal, en parte, por el algoritmo utilizado.

La expresión para la asfericidad corneal Q resultante de la cirugía LASIK basada en Munnerlyn [Anera *et al.*, 2002; Jiménez *et al.*, 2003a] viene dada por:

$$1 + Q_2 = \frac{R_2^3}{R_1^3} (1 + Q_1) \quad (\text{ecuación 2.11})$$

Donde Q_1 y Q_2 representan las asfericidades y R_1 y R_2 los radios pre y postcirugía respectivamente. Dado que para un miope tras la cirugía $R_2 > R_1$, observamos que Q_2 aumenta con una potencia cubica de R_2/R_1 . Los valores de la asfericidad para la mayoría de la población

están comprendidos entre: $-1 < Q < 0$ (el valor medio de Q para un ojo emétrope es de $-0,26$ –córnea prolata-; en ojos miopes, según algunos autores como antes se ha dicho, Q se hace menos negativa a medida que aumenta el grado de ametropía [Carney *et al.*, 1997; Horner *et al.*, 2000]. Estos valores multiplicados por un factor $(R_2/R_1)^3 > 1$ podrían proporcionar una asfericidad > 0 (córnea oblata), dependiendo del radio inicial, la asfericidad inicial y el número de dioptrías a corregir.

Algunos investigadores consideran que el aumento de la aberración esférica post LASIK no se explica sólo por el algoritmo de Munnerlyn ya que su aplicación no prevé tanto incremento en la aberración esférica [Marcos *et al.*, 2003; Cano *et al.*, 2004]. Diferencias en la eficiencia del láser del centro a la periferia de la córnea, cambios en su polarización y efectos biomecánicos de la córnea, entre otros, influyen en la forma final de la córnea después de LASIK [Yoon *et al.*, 2005].

Las principales causas del incremento de las aberraciones oculares tras la cirugía, además del cambio en Q antes relatado, son:

- a) el descentramiento de la ablación. Durante una fijación perfecta, el ojo humano realiza movimientos dentro de un rango de aproximadamente $0,2^\circ$ y alcanza velocidades de alrededor de $5^\circ/\text{s}$, correspondientes a $1000 \mu\text{m/s}$ sobre la córnea. El uso de un *eye-tracker* (compensador de movimientos oculares), aunque no asegura un centrado perfecto, parece disminuir la aberración de coma [Seiler *et al.*, 2000; Tsai y Lin, 2000; Porter *et al.*, 2004]. La ciclotorsión ocular durante la cirugía también se reconoce como uno de los causantes del incremento de las aberraciones de alto orden [Venter, 2009].
- b) Las irregularidades corneales [Alió *et al.*, 2008d y 2008e]
- c) La transparencia de la córnea [Moller-Pedersen *et al.*, 2000].
- d) La cicatrización. Experimentos histológicos han mostrado que es la principal causa de la inestabilidad refractiva y de la variabilidad de resultados entre distintos sujetos [Park y Kim, 1999; Wachtlin *et al.*, 1999; Joel *et al.*, 2004].
- e) El tiempo tras la cirugía [Anera *et al.*, 2002]
- f) Pérdida de eficiencia del láser en la ablación periférica por reflexión e incidencia no normal del láser [Anera *et al.*, 2003a]

Otra causa de la que se discute actualmente su influencia en la inducción de aberraciones es la creación del flap. Existen estudios que indican una menor inducción cuando se utiliza el láser de femtosegundo para la creación del flap que cuando éste se obtiene mediante un microqueratomo mecánico [Montés-Micó *et al.*, 2007]. Para algunos, la función visual se ve beneficiada con la creación del flap mediante el láser de femtosegundos [Durrie y Kezirian, 2005; Tanna *et al.*, 2009], Sin embargo, para otros, los resultados visuales son iguales con ambos procedimientos [Patel *et al.*, 2007]. En cualquier caso, recientemente se ha descrito un nuevo efecto óptico secundario a la realización del flap con láser de femtosegundos. Se trata del *Rainbow Glare*. Los pacientes refieren percibir entre 4 y 12 bandas coloreadas alrededor de una fuente luminosa puntual en condiciones de baja iluminación aunque este efecto no altera la agudeza visual. Su incidencia va desde el 19% en láser de femtosegundos de primera generación hasta el 5% con los más actuales y se atribuye a la dispersión de la luz que se produce en la superficie posterior del flap [Krueger *et al.*, 2008; Bamba *et al.*, 2009]

El aumento de las aberraciones y en concreto de la aberración esférica tras el LASIK tradicional tiene como consecuencia una disminución de la sensibilidad al contraste, siendo la principal causa de la disminución de la calidad de la imagen retiniana. Se ha encontrado una buena correlación entre la disminución de la sensibilidad al contraste después de LASIK y la disminución en la MTF (calculada a partir de la aberración de onda total). Igualmente el incremento en las aberraciones es el causante de diversos síntomas y problemas en la visión nocturna entre los que se incluyen los halos y el *starbust* [Holladay *et al.*, 1999; Gutiérrez *et al.*, 2004].

2.4.2.3. Otros algoritmos de ablación

Manns y colaboradores [Manns *et al.*, 2002] desarrollaron un algoritmo para la corrección tanto del desenfoque como de la aberración esférica primaria. El algoritmo calcula el perfil de ablación necesario a partir del error refractivo (D), de los datos aberrométricos totales del ojo (W) -obtenidos con un aberrómetro-, del radio de curvatura corneal preoperatorio (R), de Q y de las aberraciones internas del ojo (W_2 -superficie posterior de la córnea-, W_3 - superficie anterior del cristalino-, W_4 - superficie posterior del cristalino-). Para deducir W_2 , W_3 y W_4 utiliza el modelo de ojo teórico modificado de Navarro [Navarro, 1985; Navarro *et al.*, 1985].

Klein [Klein, 1998] desarrolló un algoritmo en el que la información de Q no es necesaria y sólo se utilizan las aberraciones totales (W). Este método fue revisado y mejorado por Mrochen en 2004 [Mrochen *et al.*, 2004a y 2004b; Yi *et al.*, 2006].

Otros algoritmos basados en la aproximación de Munnerlyn son los de Gatinel y colaboradores [Gatinel *et al.*, 2002a y 2002b] y Chang y colaboradores [Chang *et al.*, 2003] que usan Q para calcular el tejido estromal a ablacionar.

Por otra parte, se ha tratado de realizar la cirugía refractiva con la guía exclusiva del topógrafo corneal con el fin de regularizar la córnea [Seitz *et al.*, 1998; Wiesinger-Jendritza *et al.*, 1998; Alessio *et al.*, 2000; Argento y Cosentino, 2001]. Alessio y colaboradores [Alessio *et al.*, 2000] evaluaron la eficacia, predicción, estabilidad y seguridad de un software denominado *Corneal Interactive Programmed Topographic Ablation* -CIPTA- (LIGI; Taranto, Italia) y sugieren realizar este procedimiento como solución a los casos de astigmatismo irregular. Argento y Cosentino [Argento y Cosentino, 2001] también aconsejan esta alternativa (ablación guiada por topografía) para casos particulares con asimetría corneal. Alió y colaboradores [Alió *et al.*, 2008e] lo proponen para corregir astigmatismo irregular causado por la propia cirugía refractiva (retratamientos) lo que es compartido por otros autores [Alessio *et al.*, 2001a y 2001b].

Actualmente se utilizan diferentes algoritmos de ablación según la plataforma láser empleada. Desde el tradicional algoritmo de Munnerlyn (ablación esférica) hasta los que utilizan la topografía corneal (ablación guiada por topografía corneal) y/o la aberrometría ocular (ablación guiada por aberrometría) como guía del láser. También se aplican algoritmos que programan la Q postcirugía buscando respetar al máximo la forma fisiológica prolata de la córnea humana (ablación asférica). Sin embargo, las ecuaciones en que se basan los algoritmos están bajo propiedad de los autores y no es posible (en la mayoría de casos) que los investigadores independientes tengan acceso a ellas y puedan estudiarlas detenidamente.

La *tabla 2.7* muestra una comparativa entre los algoritmos más importantes. Se especifican las aberraciones de alto orden (HOA) que pueden compensar así como los parámetros necesarios y los requerimientos del láser.

Tabla 2.7. Aberraciones de alto orden que se pueden corregir con distintos algoritmos y parámetros necesarios para realizar la ablación [Yi, 2005].

	HOA	Parámetros
Munnerlyn	NO	R, D
Manns	Aberración esférica de orden 4	R,D,Q,W,W2,W3,W4
Klein	SÍ	W
Mrochen	SÍ	W

Abreviaturas: D: dioptrías; HOA: aberraciones de alto orden; Q: asfericidad corneal; R: radio corneal precirugía; W: aberrometría total; W₂: aberrometría cara posterior de la córnea; W₃: aberrometría superficie anterior del cristalino, W₄: aberrometría superficie posterior del cristalino.

2.4.3 Custom LASIK

El conocimiento de la inducción de aberraciones oculares de alto orden después del LASIK tradicional basado en Munnerlyn y el desarrollo de tecnología que permite corregir, o no incrementar, las aberraciones existentes en la precirugía, ha provocado que cada vez más se utilicen alternativas a ese algoritmo [Krueger, 2004; Taylor y Teiwes, 2004]. Bajo el nombre de *custom LASIK* (LASIK a medida) se engloban varios procedimientos como las ablaciones esféricas (*Q-factor optimized ablation profile*), las ablaciones guiadas por topografía corneal (*topography-guided ablation profile*) o las ablaciones guiadas por frente de ondas (*wavefront-guided ablation profile*). A su vez existen dos estrategias con los anteriores procedimientos: la normalización y la personalización de la cirugía.

a) La normalización de la cirugía que pretende ajustar algunos parámetros oculares postcirugía a determinados valores de los que se conoce su idoneidad. Esta estrategia usa información de la media de la población normal y la utiliza en todos los casos [McRae *et al.*, 2004a]. Una cirugía LASIK a medida normalizada es la ablación esférica cuando en ésta se programa la Q postcirugía que hace teóricamente libre al ojo de aberración esférica. Así, por ejemplo, el software CIPTA intenta conseguir una Q postcirugía de -0,46 en todos los casos. Este valor es el que se considera idóneo para reducir la aberración esférica total pero la óptica interna de cada ojo, dependiente entre otras variables de la edad, hace que esto no sea siempre así. Como se mencionó en el apartado anterior, CIPTA es también una ablación guiada por topografía. Esto significa que se trata de una ablación guiada por topografía esférica y normalizada. Uno de los problemas encontrados al realizar ablaciones esféricas es el aumento de la profundidad de ablación, la cual es proporcional al aumento de la negatividad de la Q programada [Gatinel *et al.*, 2002b; Arba-Mosquera *et al.*, 2009] por lo que no en todos los casos pueden ser realizadas.

Otros softwares que realizan una ablación normalizada basada en topografía corneal son el *Custom Ablation Pattern* –Método CAP- (VisX; Santa Clara, CA, USA) [Tamayo y Serrano, 2004] o el *Topo Link* [Lafond, 2004]. Su aplicación, sin embargo, ha sido en la mayoría de

las ocasiones para tratar problemas inducidos por una primera cirugía: irregularidades, descentramientos o zonas ópticas pequeñas. El análisis vectorial del astigmatismo mediante el método de Alpíns [Alpíns y Schmid, 2004] también se puede considerar un método de ablación normalizada basada en la topografía corneal cuando se utiliza para programar la indicación quirúrgica sólo las variables astigmáticas corneales.

b) La personalización usa las medidas de las aberraciones del frente de onda tanto de bajo como de alto orden para realizar una ablación a medida, tratando de reducir o incluso eliminar las aberraciones de la precirugía. Realiza por tanto un perfil corneal a medida en función del error del frente de ondas ocular individual.

A continuación se enumeran los tratamientos personalizados basados en el frente de ondas y aprobados por la *Food & Drug Administration* (FDA) americana [Bailey y Zadnik, 2007]:

- *CustomCornea* (Alcon; Fort Worth, Tex, USA) con LADARVision 4000.
- *CustomVue* (VisX; Santa Clara, CA, USA) con Star S4 ActiveTrack y Star S4 IR.
- *Zyoptix System* (Bausch & Lomb; Rochester, NY, USA) con Technolas 217z Zyoptix System.
- *Allegretto Wave* (Wavelight Laser Technologies AG; Erlanger, Alemania) con Allegretto Wave Eye-Q.

Existen también ablaciones esféricas personalizadas. Son aquellas en que la programación de la Q postcirugía se realiza de acuerdo a los valores de Q previos a la cirugía y a la aberración esférica total. Se calcula entonces cual debería de ser la Q postcirugía que compense la aberración interna y esa es la programada. En determinados casos en que la aberración esférica ocular es cero, la Q programada será similar a la que el paciente tiene en la precirugía corregida tan sólo por la modificación inducida en esa aberración por el nuevo radio de curvatura. Sin embargo, teniendo en cuenta que la ablación puede modificar la superficie posterior de la córnea [Wang *et al.*, 1999; Lee *et al.*, 2003a; Sharma *et al.*, 2003; Twa *et al.*, 2005] eso pudiera no ser necesariamente así.

Las ablaciones guiadas por topografía también son reconocidas por algunos autores como ablaciones personalizadas. Se entiende aquí que esa personalización se debe a la utilización de datos exclusivos de ese paciente como es la topografía corneal y no a la personalización de un resultado global del ojo.

Es importante destacar que las indicaciones dióptricas aprobadas por la FDA americana para estos tratamientos englobados en el *custom LASIK* son inferiores a las del LASIK tradicional. Ninguno supera las 8 dioptrías de miopía y las 5 de hipermetropía.

Prácticamente todos ellos han mostrado mejoras en visión postcirugía respecto a la obtenida con el LASIK tradicional [Mrochen *et al.*, 2001c; Ruay *et al.*, 2002; Yoon y Williams, 2002; Chayet y Bains, 2004; Liang y Koch, 2004; MacRae *et al.*, 2004b; Maus *et al.*, 2004; Pettit *et al.*, 2004; Reinstein *et al.*, 2004a y 2004b; Villa *et al.*, 2004; Zhou *et al.*, 2007a y 2007b; Ang *et al.*, 2009]. No obstante estas mejoras son moderadas y lejos de la hipotética supervisión (agudeza visual igual o superior 1,5 en la escala Snellen) a la que muchas de ellas aspiraban y no reduciendo de forma significativa algunas alteraciones de la visión

nocturna del LASIK tradicional. En una revisión llevada a cabo por Bailey y Zadnik [Bailey y Zadnik, 2007] de los resultados de seguridad y eficacia de los láser sujetos a la evaluación de la FDA para su aprobación, encontraron en las ablaciones guiadas por frente de ondas un 14,6% de *glare*, un 15,1% de halos y un 12% de quejas en la conducción nocturna. Estos porcentajes llegaron hasta el 29,9%, 42,9% y 36,6% con las ablaciones tradicionales [Murray *et al.*, 2005].

Por otra parte, existen voces críticas respecto al intento de compensar todas las aberraciones oculares ya que no todas influyen en la visión de igual manera [Applegate *et al.*, 2002, 2003a y 2003b]. Incluso algunas son necesarias para aumentar la tolerancia a pequeños defectos de refracción al aumentar la profundidad de foco [Nader, 2005]. Además, las aberraciones cambian a lo largo de la vida, con la acomodación y se da cierta compensación entre la córnea y el cristalino [He *et al.*, 1998 y 2000; McLellan *et al.*, 2001; Smith y Atchison, 2001; Artal, 2002; Merayo-Llodes, 2004]. La presencia de una determinada cuantía de aberraciones monocromáticas ayuda a equilibrar la aberración cromática que en el ojo humano es de aproximadamente 1,5 dioptrías. Es conocido también que cuando se optimiza el sistema ocular monocularmente, no necesariamente se mejora la binocularidad. Por ejemplo, el *tilt* horizontal del ojo induce coma. Éste existe en ambos ojos pero de forma especular. El cerebro puede reconocer la imagen de un punto porque la “cola” que produce esta aberración está en sentido opuesto en cada ojo. El cerebro la elimina pero le ayuda a tener una profundidad de percepción que favorece la fusión binocular. Reducir o eliminar este coma monocular puede hacer decrecer la estereopsis en condiciones de baja iluminación [Nader, 2005].

Actualmente, por todo lo anterior, no siempre se realizan ablaciones personalizadas basadas en el frente de ondas como a priori parecería más razonable. La elección de la ablación adecuada para cada paciente es una de las decisiones más importantes del cirujano refractivo. La refracción, la agudeza visual, el diámetro pupilar, la topografía corneal y la calidad de visión preoperatoria juegan un papel primordial en dicha decisión.

A continuación se expone el algoritmo de decisión seguido por una gran mayoría de cirujanos [Shroff *et al.*, 2008]. El algoritmo se elige como se indica a continuación:

- optimizado ^(*): cuando la refracción preoperatoria no supera las 4 dioptrías, el diámetro pupilar en condiciones de iluminación escotópica no supera los 5 mm, la topografía corneal es regular, la agudeza visual con la mejor compensación es $\geq 20/20$ y el paciente no manifiesta síntomas anormales en visión mesópica.
- normalizado esférico: cuando la refracción preoperatoria supera las 4 dioptrías, el diámetro pupilar en condiciones de iluminación escotópica supera los 5 mm, la topografía corneal es regular, la agudeza visual con la mejor compensación es $\geq 20/20$ y el paciente manifiesta o no síntomas en visión mesópica o bien presenta necesidades importantes de conducción nocturna.
- personalizado guiado por frente de ondas: cuando existe una topografía irregular, la agudeza visual preoperatoria con la mejor compensación es $\leq 20/20$ y/o existen síntomas anormales en visión mesópica (hasta un máximo de 8 dioptrías en miopía y de 5 dioptrías en hipermetropía). En tales casos, si las medidas de la aberrometría clínica no son reproducibles se suele realizar una ablación guiada por topografía corneal.

(*) Se conoce como algoritmo optimizado (*wavefront optimized ablation profile*) al tradicional basado en Munnerlyn en que se tiene en cuenta las pérdidas de eficiencia del láser en la periferia de la córnea.

Capítulo 3

3. Distorsión luminosa después de LASIK

En este capítulo se describen los experimentos desarrollados para la obtención de los objetivos de la tesis y se adjuntan los artículos publicados.

3.1. Evaluación y cuantificación de la distorsión luminosa nocturna

El primer objetivo de esta tesis, fue desarrollar y estandarizar un dispositivo que permitiera obtener una medida de la distorsión luminosa nocturna, en torno a un foco luminoso en condiciones de visión nocturna. En este apartado se describe el dispositivo, denominado Starlights® (Novosalud; Valencia, España) junto con los experimentos realizados para confirmar su validez y fiabilidad así como la configuración de los parámetros espaciales y temporales del instrumento adecuados para la medición del índice de distorsión luminosa (IDL) antes y después de la cirugía refractiva LASIK.

3.1.1. Dispositivo Starlights®. Descripción

El dispositivo Starlights® consiste en una pantalla frontal, cuyo fondo es completamente oscuro, que incorpora una fuente luminosa central circundada por una serie de puntos luminosos dispuestos radialmente en 12 meridianos equidistantes 30° (*figura 3.1*). El punto central subtiende un ángulo de 0,34° y los periféricos de 0,06° a 2 metros de distancia.

La fuente luminosa central de 1,2 cm de diámetro puede ser regulada en luminancia desde $2,75 \times 10^{-3}$ cd/m² hasta $9,4 \times 10^{-3}$ cd/m². El dispositivo permite, por tanto, simular situaciones de la vida real adecuando la luminancia de dicha fuente.

En oscuridad, el paciente fija la vista sobre la fuente luminosa central y presiona un pulsador cada vez que es capaz de discriminar la presencia (encendido) de un punto luminoso periférico que aparecerá de forma aleatoria y cuya luminancia puede ser regulada desde 0,1 cd/m² a 20,3 cd/m². El tiempo de permanencia del punto luminoso encendido y el intervalo entre cada aparición también puede ser modificado.

Los puntos luminosos radiales no discriminados delimitan un área de luz dispersa (o tapada) por la distorsión luminosa de la fuente central y sirven de base para cuantificar la distorsión (*figura 3.2*).

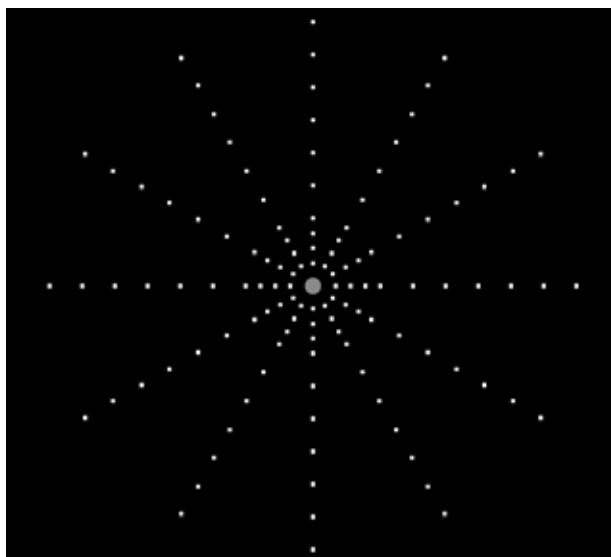


Figura 3.1. Pantalla frontal del Starlights®

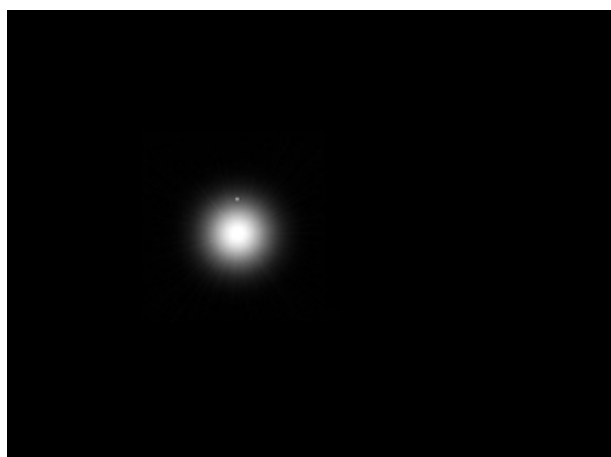


Figura 3.2. El área ocupada por el halo (u otro tipo de alteración) impedirá observar el encendido de los puntos luminosos periféricos radiales cuando el test se realiza en determinadas condiciones de luminancia de la fuente central y de los periféricos.

Los parámetros de configuración, que pueden ser modificados, además de los especificados anteriormente (*figura 3.3*), son los siguientes:

- a) Modo de realización del test. Hay tres posibilidades: modo 1, 2 o 3. El modo 1 está limitado a los puntos luminosos radiales comprendidos en un círculo de diámetro de 8,16 cm. (*figura 3.4*). El modo 2 para los círculos comprendidos entre 8,16 cm y 20,4 cm (*figura 3.5*). Por último el modo 3 permite la selección manual por parte del examinador. Generalmente el modo 1 es el más utilizado con el fin de reducir el tiempo de la exploración. En pacientes con grandes distorsiones luminosas se precisa su ampliación al modo 2.
- b) Tiempo ON y OFF. El tiempo en que puede permanecer encendido el estímulo periférico puede ser programado entre 0,25 y 2 segundos (ON). El tiempo entre estímulos de 1 a 3 segundos (OFF).
- c) Falsos positivos y falsos negativos. Se puede programar hasta un máximo de 3 falsos positivos y 3 falsos negativos.
- d) Peso. Número de veces que se repite el test. Entre 1 y 3.

Tipo test <input checked="" type="radio"/> Modo 1 - Recorrido aleatorio de los puntos de la zona densa <input type="radio"/> Modo 2 - Recorrido aleatorio de los puntos de la zona exterior <input type="radio"/> Modo 3 - Selección manual del spot		
Tiempo ON <input type="text" value="0.25 s"/>	Falsos positivos <input type="text" value="2"/>	Idioma <input type="text" value="Español"/>
Tiempo OFF <input type="text" value="1.0 s"/>	Falsos negativos <input type="text" value="2"/>	Intensidad del spot <input type="text" value="9"/>
Peso <input type="text" value="1"/>	Puerto serie <input type="text" value="COM 1"/> <input type="button" value="Test"/>	<input type="button" value="Configurar visualización"/> <input type="button" value="Salir y guardar cambios"/> <input type="button" value="Cancelar"/>

Figura 3.3. Pantalla de configuración del Starlights®

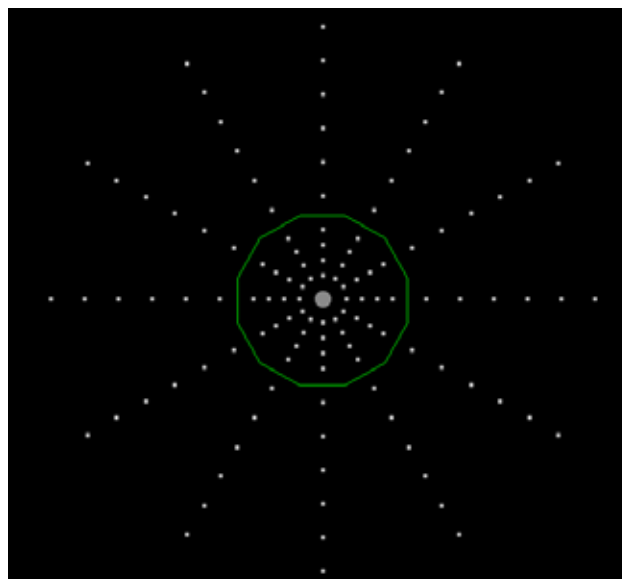


Figura 3.4. El área analizada en el modo 1 es el interior del círculo verde de 8,16 cm de diámetro.

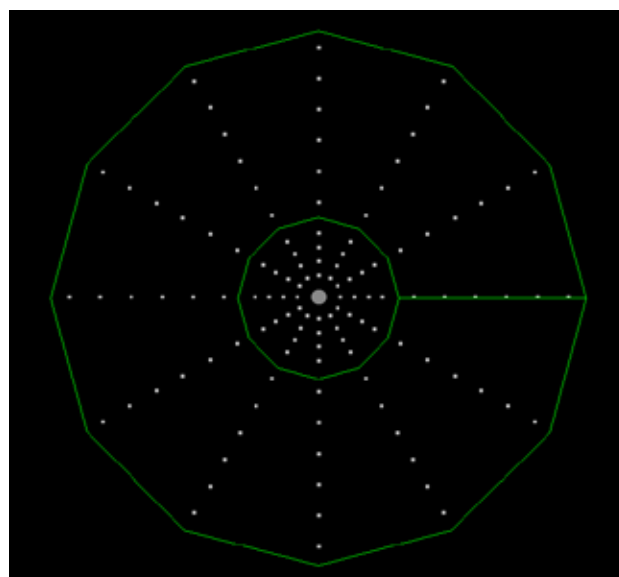


Figura 3.5. El área analizada en el modo 2 es el comprendido entre los dos círculos verdes De 8,16 cm a 20,4 cm de diámetro.

El test se realiza a una distancia entre 1,5 y 2,5 metros (observador - monitor), con las luces de la habitación totalmente apagadas y la sola presencia del dispositivo iluminado. En estas condiciones la iluminación global es de 0.17 lux o inferior.

Antes de comenzar el test se realiza una adaptación a la oscuridad (entre 3 a 5 minutos) y al estímulo (1 minuto).

El dispositivo proporciona al finalizar la prueba el índice de distorsión luminosa (IDL) expresado en % y referido al área pequeña o grande en función del modo de realización del test utilizado (1, 2 o 3). En la versión inicial del instrumento (versión 1.1) que fue la empleada para esta tesis aparece bajo la denominación de “índice de deslumbramiento”. Sin embargo en la versión actual denominada Halo v1.0 la denominación de este índice es el de índice de distorsión (*distortion index*) más acorde con el fenómeno que se pretende medir. En cualquier caso, este índice, que en las distintas publicaciones en inglés aparece denominado como *disturbance index (DI)*, *halo disturbance index (HDI)* o *light disturbance index (LDI)*, representa el cociente entre el área que determina los puntos luminosos no detectados (área ocupada por la distorsión luminosa) y el área explorada. En las investigaciones realizados para esta tesis, este índice ha sido empleado en % o en ratio (el anterior dividido por 100) según el estudio fuera de análisis de calidad visual (capítulos 3.3, 3.4 y 3.5) o de análisis de correlaciones (capítulo 3.2) respectivamente. Asimismo, es posible observar la forma de la distorsión sobre la pantalla del monitor (*figura 3.6*).

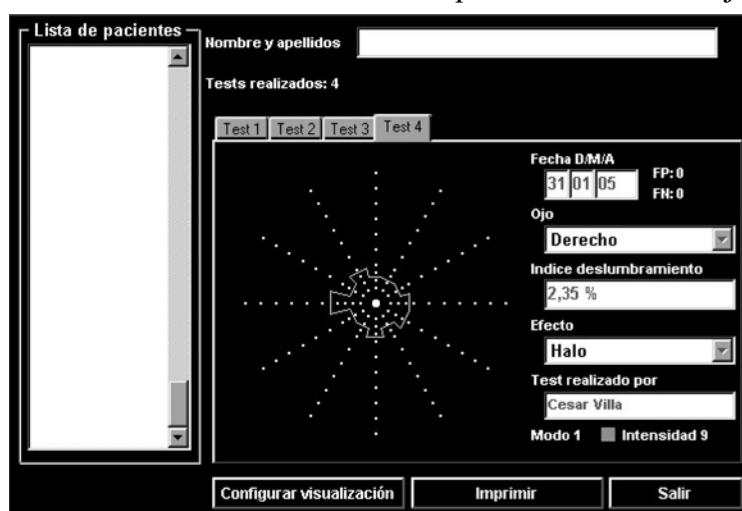


Figura 3.6. Pantalla de resultados de Starlights®

3.1.2. Distorsión luminosa nocturna medida con Starlights®. Experimentos realizados

En mayo de 2000 se presentaron en el Congreso de la Academia Americana de Cirugía Refractiva y Catarata (*American Society of Cataract and Refractive Surgery meeting -ASCRS meeting-*) celebrado en Boston (EE.UU.), en formato póster, los primeros resultados de la investigación con el dispositivo en 35 ojos de 21 pacientes (16 miopes, 8 intervenidos de LASIK, 6 intervenidos de cataratas y 5 con implante de lente intraocular –LIO- fáquica). La edad media era de 29,6 años y 12 de los pacientes eran mujeres. El equivalente esférico de los pacientes miopes era menor a 6 dioptrías en 19 ojos, entre 6 y 10 dioptrías en 9 ojos y más de 10 dioptrías en 7 ojos. La investigación consistía en comparar la medición en laboratorio con un primer prototipo de Starlights® con otra realizada en el “mundo real”.

La medición en el “mundo real” consiste en lo siguiente: el paciente mira una fuente luminosa central fija con un diámetro que subtende 10 minutos de arco y una luminancia calibrada de 458 cd/m². Otra fuente móvil, de 6 minutos de arco y una luminancia calibrada de 15 cd/m², se desplaza de forma centrífuga (de dentro hacia fuera) a lo largo de 12 meridianos hasta que el paciente logra discriminarla. La distancia media recorrida en los 12 meridianos hasta discriminar las dos fuentes luminosas se considera el arco del círculo de dispersión de luz. El test se realizó utilizando una distancia de 15 metros y condiciones de visión nocturna. El índice de distorsión se obtuvo relacionando el porcentaje de área de no discriminación de la fuente luminosa móvil con la superficie de referencia del test (5° de arco). Para la medición en laboratorio con el primer prototipo de Starlights® las fuentes luminosas tenían las mismas condiciones de luminancia y tamaño equivalentes a las descritas en la medición del “mundo real” para una distancia de 1,5 metros en condiciones ambientales de visión nocturna.

El índice medio de distorsión obtenido fue de $7,73 \pm 13,26$ en “mundo real” y $6,57 \pm 12,59$ en laboratorio con Starlights® resultando una correlación significativa entre ambas mediciones ($r^2=0,79$; $P<0,05$). El *starbust* resultó ser la alteración más frecuente en cirugía refractiva corneal frente al halo que lo fue con LIO fáquica [Gutiérrez *et al.*, 2000].

Siguiendo en esta línea de investigación, se chequeó el instrumento en sujetos emétopes, amétopes corregidos con gafas y lentes de contacto así como en pacientes intervenidos de cirugía refractiva LASIK. En todos ellos se comprobó y confirmó la eficacia del dispositivo en cuanto a su capacidad para discriminar distorsiones luminosas en forma de halo o *starbust*. En esos mismos experimentos se testaron diferentes parámetros de configuración en cuanto a: condiciones de iluminación de la sala, tiempo de adaptación a la oscuridad del paciente previo a la realización del test, modo y distancia de realización del test, tiempo de exposición (on-off) de los estímulos periféricos e intensidad de los puntos luminosos centrales y periféricos.

De los resultados de los anteriores experimentos se dedujo que las condiciones idóneas para la medición del IDL antes y después de la cirugía refractiva LASIK con Starlights® v1.1 son las siguientes:

- Habitación en oscuridad total.
- Adaptación a la oscuridad de 5 minutos y de 1 minuto al estímulo.
- Valoración monocular y binocular. En la precirugía, el paciente utiliza sus gafas si el valor dióptrico de éstas coincide con el obtenido en la refracción subjetiva. En caso contrario, la medida se realiza con gafas de prueba con el valor dióptrico obtenido en la refracción subjetiva. Tras la cirugía las medidas se realizan a ojo desnudo si no existe refracción residual. De existir, se utilizan gafas de prueba con la refracción residual.
- Distancia entre la pantalla y el observador de 2 metros (máximo: 2,5 m; mínimo: 1,5 m).
- Test en Modo 1: recorrido aleatorio de los puntos de la zona densa.
- Tiempo ON: 0,25 s.
- Tiempo OFF: 1 s.
- Intensidad del spot: central de 3×10^3 cd/m² y periféricos de 0,75 cd/m².
- Peso: 1.
- Se realizan 3 medidas de cada ojo.

- Al terminar la prueba en cada ojo, sin modificar las condiciones de iluminación de la sala, medir el valor del diámetro pupilar con un pupilometro.

Estas condiciones fueron las empleadas para la medición del IDL en los distintos experimentos realizados en esta tesis a excepción del realizado para el capítulo 3.5 en que por tratarse de pacientes con importantes distorsiones luminosas se realizó el test en modo 2. El valor de IDL (ratio o porcentaje) empleado para los estudios estadísticos es el promedio de los 3 valores obtenidos.

Los resultados fueron publicados en *Journal of Biomedical Optics* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14563205>).

3.2. Influencia de las aberraciones monocromáticas corneales de alto orden en la distorsión luminosa nocturna

Como se expuso en la sección 2.4, las aberraciones monocromáticas de alto orden corneales y totales se incrementan tras la cirugía refractiva LASIK y se conoce que este hecho tiene repercusión en el deterioro de la calidad de la visión. En esta segunda parte de la tesis se pretende valorar la influencia que el aumento de las aberraciones monocromáticas, en concreto las corneales, tiene sobre la distorsión luminosa nocturna.

3.2.1. Planteamiento y revisión bibliográfica

Algunos pacientes, tras cirugía refractiva LASIK y debido a complicaciones de la misma, ven disminuida su calidad de visión presentando en muchas ocasiones alteraciones en la visión nocturna. En tales casos, la adaptación de lentes de contacto rígidas permeables al gas (LCRPG) es una de las indicaciones clínicas destinadas a mejorar la visión del paciente [Szcotka y Aronsky, 1998; Alió *et al.*, 2002; Hau y Ehrlich, 2003; Martín y Rodríguez, 2005]. Uno de los métodos utilizados para cuantificar de forma objetiva la calidad de la imagen en la retina, antes y después de la adaptación de las lentes de contacto (LC), es el análisis de las aberraciones monocromáticas de alto orden con un aberrómetro clínico. Mediante este método se puede estudiar la respuesta impulsional (PSF *–point spread function–*) que nos mostrará como es la imagen retiniana que se forma en el ojo, objeto de estudio, de una fuente luminosa puntual. Cuanto más difiera la imagen en retina de un punto peor será la calidad visual de ese ojo [Ligabue y Giordano, 2009] y más problemática la conducción nocturna. En la noche, los faros de los coches a cierta distancia se pueden considerar como un objeto puntual cuya imagen en la retina se puede aproximar a la imagen de la PSF obtenida mediante aberrometría.

Las diferencias encontradas en la PSF, medida antes y después de la adaptación de las LC, indican una mejora en dicha función. Esto a su vez implica que las aberraciones monocromáticas de alto orden de todo el ojo, medidas con el aberrómetro, disminuyen con las LCRPG, lo que puede observarse en las *figura 3.7*. Esto ya ha sido relatado tanto para ojos no sometidos a cirugía [Dorransoro *et al.*, 2003; Gispets, 2005] como para ojos con complicaciones de la cirugía refractiva debidas a descentramientos, zonas ópticas pequeñas o irregularidades de la ablación [Salgado y Villa, 2003; Villa, 2004].

Las aberraciones monocromáticas oculares de alto orden son, por tanto, un factor de influencia en el deterioro visual en concordancia con lo encontrado por diversos autores [Applegate *et al.*, 2000; Marcos *et al.*, 2001; Moreno-Barriuso *et al.*, 2001b; Oshika *et al.*, 2002; Jin *et al.*, 2003; Zhou *et al.*, 2007a; Benito *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2009]. Según Wang [Wang *et al.*, 2007], la cirugía LASIK aumenta en un factor de 2,31 las aberraciones de 4º orden y en 6,40; 10,80; 11,06; 3,47 y 6,09 las aberraciones trefoil vertical (z_3^{-3}), esférica de 4º orden (z_4^0), pentafoil horizontal y vertical (z_5^{-5} y z_5^5) y el astigmatismo secundario vertical de orden 6 (z_6^{-4}), respectivamente.

Diversos autores ya han concluido que determinadas alteraciones de la visión nocturna tras cirugía refractiva se deben al incremento de las aberraciones [Hong y Thibos, 2000; Marcos, 2004; Chalita y Krueger, 2004; Chalita *et al.*, 2004; Hammond *et al.*, 2004; Dougherty

y Bains, 2008; Dougherty *et al.*, 2008] Sin embargo otros no encontraron correlación alguna entre dichas aberraciones monocromáticas oculares (hasta orden 4) y los problemas visuales nocturnos [Hjortdal *et al.*, 2003].

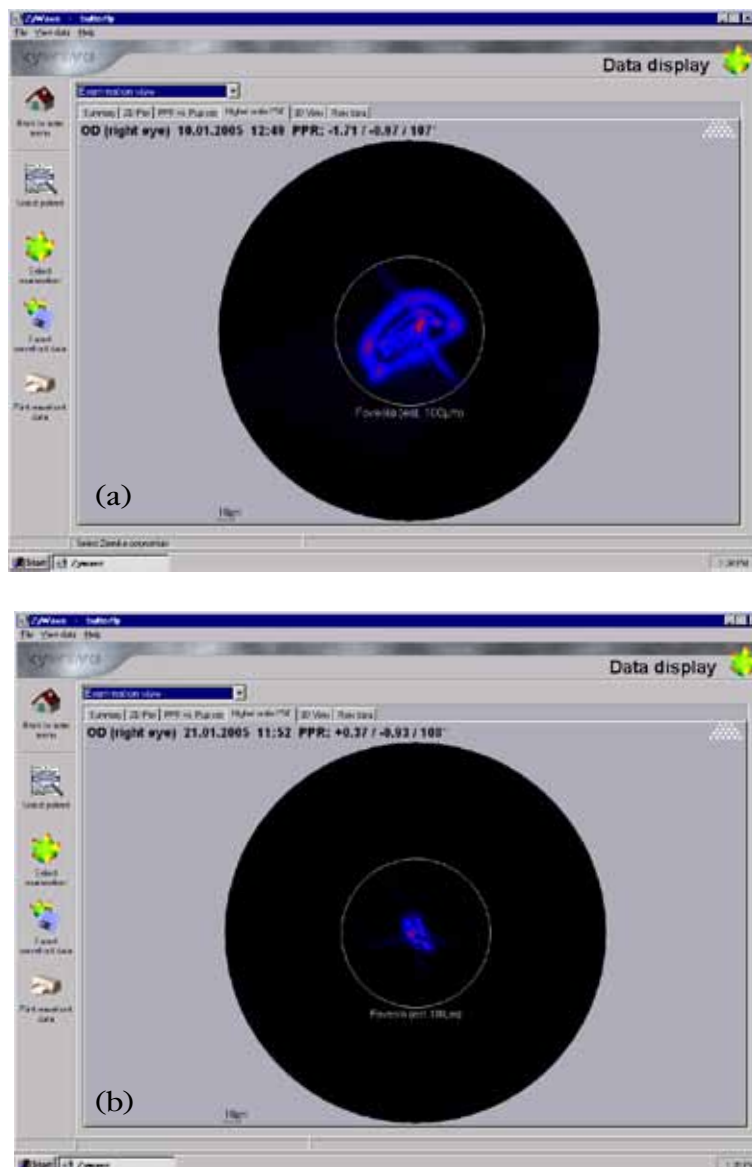


Figura 3.7. PSF de un ojo intervenido de LASIK con irregularidades en la zona óptica. Para un diámetro pupilar de 4,8 milímetros (a). PSF del ojo anterior con la lente de contacto rígida permeable al gas. Para un diámetro pupilar de 5,1 milímetros (b).

Por otra parte, el análisis de la distorsión luminosa en condiciones de iluminación nocturna, mediante el dispositivo Starlights®, también pone de manifiesto que la mejora de la PSF en retina tiene su correspondencia en la percepción subjetiva del paciente. La imagen de un objeto puntual a ese nivel también se ve mejorada con la LC en el ojo (figura 3.8).

El hecho de que las LCRPG sólo actúan a nivel de compensación de aberraciones monocromáticas sobre la superficie anterior de la córnea, permite asumir que las aberraciones

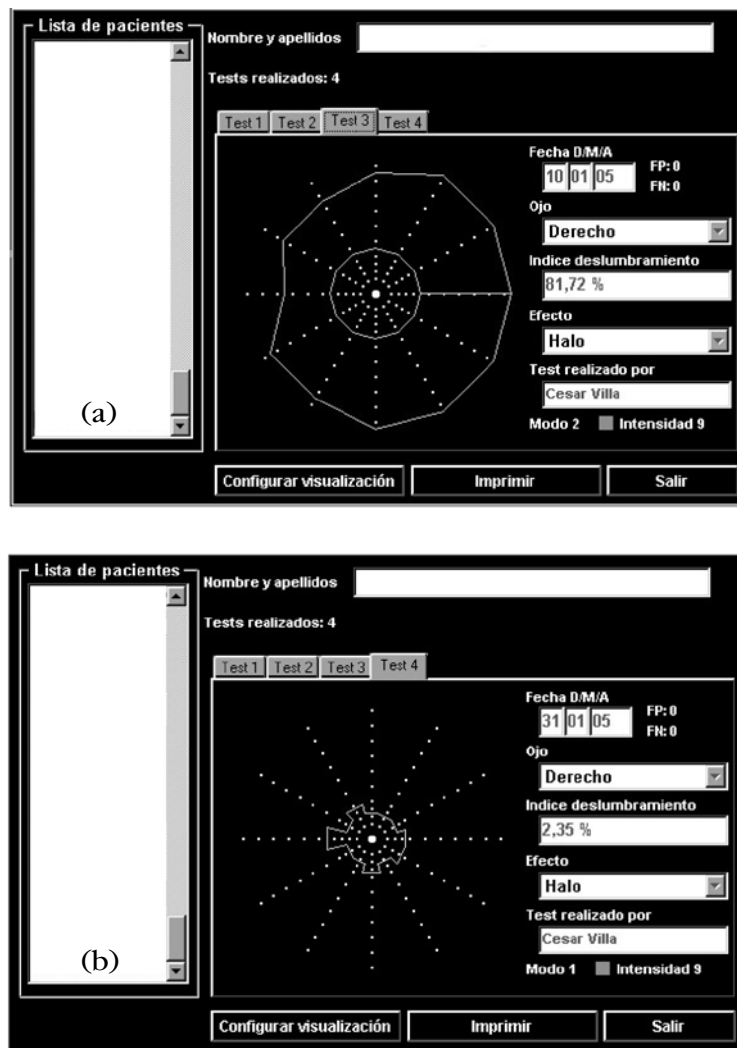


Figura 3.8. Al mirar el paciente, con el ojo cuya PSF es la de la figura 3.7 (a), una fuente puntual central bajo condiciones de iluminación nocturna, la distorsión luminosa ocupa casi todo el área comprendida entre el punto central y los segmentos verdes mas exteriores (a). Obsérvese la disminución del área que ocupa la distorsión luminosa con la lente de contacto rígida permeable al gas en el ojo del mismo paciente (b). Imágenes obtenidas con el dispositivo Starlights® v1.1.

que más influyen en la distorsión luminosa en condiciones de visión nocturna, según se valoran con el Starlights®, son las corneales y en concreto las de su superficie anterior. McCormick y colaboradores [McCormick *et al.*, 2005] encontraron que los pacientes sintomáticos después de la cirugía LASIK tienen de 2,3 a 3,5 veces más aberraciones monocromáticas de alto orden que los no sintomáticos y esas aberraciones se correlacionaban con los resultados topográficos de la superficie corneal anterior medidos con el videoqueratoscopio. Según Pesudovs [Pesudovs, 2005], todas las aberraciones monocromáticas corneales de alto orden son incrementadas después de esta cirugía. La refracción a corregir [Pesudovs, 2005], las dimensiones de la zona óptica planificada [Mok y Lee, 2005], el diámetro pupilar [Hong y Thibos, 2000, Applegate *et al.*, 2000; Oshika *et al.*, 2006; Bürhen y Kohnen, 2006], la creación del flap [Waheed *et al.*, 2005, Krueger y Dupps, 2007; Buzzonetti *et al.*, 2008, Hosny y

Awadalla, 2008] o los errores inducidos por la ciclorsi3n del ojo durante el procedimiento (esto 3ltimo se produce por la posici3n horizontal requerida para el tratamiento) [Ciccio *et al.*, 2005; Arba-Mosquera *et al.*, 2008] son, entre otros, factores involucrados en la cantidad de ese incremento.

33pticamente no debe de sorprender que la superficie anterior de la c3rnea sea la mayor responsable del incremento de las aberraciones monocrom3ticas despu3s de la cirug3a, ya que justamente es esa superficie la que se modifica en la intervenci3n y a ella le corresponde entre un 60 y un 70 % del poder refractivo total del ojo [Fan-Paul *et al.*, 2002]. La repercusi3n de la superficie posterior de la c3rnea en las aberraciones monocrom3ticas del ojo, en sujetos sanos sin cirug3a, se estima en menos de un 2% [Barbero *et al.*, 2002].

Las aberraciones monocrom3ticas corneales de alto orden de la que m3s se conoce su influencia negativa en la visi3n nocturna en ojos sanos son la aberraci3n esf3rica, el coma y el astigmatismo secundario [Applegate *et al.*, 2002]. Se sabe que la aberraci3n esf3rica se incrementa despu3s de la cirug3a refractiva corneal con l3ser excimer (PRK, LASEK, epi-LASIK y LASIK) debido a los cambios producidos en la asfericidad de la c3rnea -factor Q- [Anera *et al.*, 2003a y 2003b; Jim3nez *et al.*, 2003a, 2003b y 2004c]. Y este hecho es uno de las causantes de los s3ntomas de mala visi3n nocturna tras cirug3a refractiva [Guti3rrez *et al.*, 2004; Oshika *et al.*, 2006; Schallhorn *et al.*, 2008].

Sin embargo, la influencia y manifestaci3n cl3nica despu3s de la cirug3a de otras aberraciones monocrom3ticas de alto orden de la c3rnea en la visi3n nocturna, como por ejemplo, el coma, las aberraciones asim3tricas tipo *foil* (primarias y secundarias) o los astigmatismos secundarios, de las que se acepta su implicaci3n en la calidad de visi3n [Melamud *et al.*, 2006; Erdem y Muftuoglu, 2006; Padmanabhan *et al.*, 2008] est3 menos estudiada. Por esta raz3n se plante3 analizar la responsabilidad individual de los distintos modos de aberraciones monocrom3ticas corneales de alto orden en las alteraciones de la visi3n nocturna y en concreto de la distorsi3n luminosa nocturna.

3.2.2. Aberraciones monocrom3ticas corneales de alto orden y distorsi3n luminosa nocturna despu3s de LASIK

Para responder a lo anterior se realiz3 un estudio en pacientes sometidos a LASIK con resultados exitosos con el objetivo de evaluar las correlaciones de los cambios en las aberraciones monocrom3ticas corneales de alto orden, despu3s de la cirug3a, con la distorsi3n luminosa nocturna.

El estudio fue prospectivo, observacional y anal3tico en 110 ojos miopes -con o sin astigmatismo- con valores de esfera inferiores a 8 dioptr3as y sometidos a intervenci3n LASIK tradicional basada en el algoritmo de Munnerlyn.

La esfera preoperatoria (media \pm desviaci3n est3ndar) fue de $-3,48 \pm 1,70$ dioptr3as -D- (rango 0 a -8 D) y el cilindro de $-0,86 \pm 0,87$ D (rango 0 a -4 D). La distorsi3n luminosa nocturna fue medida con el dispositivo Starlights[®] v1.1 y especificada mediante el 3ndice de distorsi3n luminosa (IDL) definido en el capitulo 3.1 para el di3metro pupilar medido con el pupilometro Colvard (Oasis Medical; Glendora, California, USA) al finalizar la prueba. Las aberraciones monocrom3ticas corneales de alto orden fueron obtenidas para el di3metro

de la pupila de entrada con el software Vol-CT 6.20 (Sarver & Associates, Inc; Carbondale, Illinois, USA) a partir de la topografía corneal realizada con Orbscan II v3.12 (Bausch & Lomb, Rochester; New York, USA) y especificadas en los distintos modos de Zernike hasta orden 6.

En el periodo comprendido entre los 3 y los 6 meses de la cirugía ($127,1 \pm 34,1$ días), el 90,36% de los ojos tenían un estado refractivo de $\pm 0,50$ D y el 96,38% de ± 1 D. El índice de eficacia medio era de 0,95 (cociente entre agudeza visual sin compensación después de la cirugía y agudeza visual con compensación antes de la cirugía) y el índice de seguridad medio de 0,99 (cociente entre agudeza visual con compensación después de la cirugía y agudeza visual con compensación antes de la cirugía). Estos parámetros, aunque inferiores a 1, hacen que se pueda considerar la cirugía exitosa de acuerdo a los estándares internacionales [Waring, 2000]. Sin embargo, el IDL se incrementó por un factor de 2,15 después de la cirugía.

El RMS de aberraciones corneales monocromáticas de alto orden se correlacionó significativamente con el IDL ($r^2=0,18$; $P<0,01$). A pesar de ello, sólo para el astigmatismo secundario ($r^2=0,13$; $P<0,01$), coma ($r^2=0,06$; $P=0,02$) y aberración esférica ($r^2=0,16$; $P<0,01$) estas correlaciones son clínicamente relevantes siendo que el resto de las aberraciones, hasta 6º orden, no se correlacionan significativamente cuando se consideran de forma individual.

En resumen, las conclusiones más relevantes del estudio fueron que:

- a) después de LASIK los pacientes tienen un incremento de la distorsión luminosa nocturna, incluso cuando los resultados de la cirugía se consideran exitosos en relación a los parámetros de control de calidad estandarizados (seguridad, eficacia, predicción y estabilidad),
- b) no hay correlación estadísticamente significativa entre el diámetro pupilar y el IDL ($P=0,25$), y
- c) la aberración esférica, el astigmatismo secundario y el coma son las aberraciones monocromáticas corneales de alto orden (hasta el sexto) que se correlacionan significativamente con el IDL.

Los resultados fueron publicados en *British Journal of Ophthalmology* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1954826/?tool=pubmed>). Este artículo mereció una editorial en la misma revista y número por parte de Stephen Klyce [Klyce SR. *Night vision disturbances after refractive surgery; haloes are not just for angels*. Br J Ophthalmol 2007;91:992-993]. Igualmente fue solicitada una colaboración sobre el tema para la edición inaugural de *European Ophthalmic Review* [Villa C, Gutiérrez R, Jiménez JR y González-Méijome JM. *Objective evaluation of night visual distortion*. European Ophthalmic Review. 2007;1:45-47. Disponible en <http://www.touchbriefings.com/download.cfm?fileID=13158>].

3.3. Repercusión de la distorsión luminosa nocturna monocular en la sumación binocular

La visión binocular (VB) es un proceso mediante el cual la visión conjunta de ambos ojos se modifica respecto a lo obtenido con cada uno de ellos por separado. En este sentido, la agudeza visual mejora aproximadamente en 1 línea bajo condiciones binoculares. Lo mismo ocurre con la función de sensibilidad al contraste que habitualmente se multiplica por un valor de 1,4 en condiciones binoculares [Blake y Fox, 1973; Thorn y Boynton, 1974; Blake, 1981]. Sin embargo, la VB puede ser una desventaja a la hora de evaluar otros aspectos tales como el deslumbramiento discapacitante que será más evidente en condiciones binoculares [Steinman *et al.*, 2000].

En esta tercera parte de la tesis vamos a estudiar la repercusión de la distorsión luminosa nocturna (DLN) monocular en la VB. En concreto sobre la denominada sumación binocular.

3.3.1. Sumación binocular

Típicamente, la mayoría de los pacientes obtienen una mejora funcional en la realización de tareas utilizando ambos ojos en lugar de uno solo. Este hecho es conocido con el nombre de sumación binocular (SB) y se define como un incremento en el rendimiento visual binocular comparado con el obtenido de forma monocular cuando la sensibilidad en ambos ojos es similar [Blake y Fox, 1973].

La SB suele ser explicada habitualmente mediante dos modelos diferentes: el modelo de probabilidad y el modelo de sumación neural. La SB explicada en términos probabilísticos se basa en el modelo clásico de probabilidad de Pirenne, el cual predice un 50% de mejora binocular cuando se parte de un rendimiento monocular similar [Howard, 2002]. Otros modelos de probabilidad, previo ajuste de factores aleatorios entre otros, predicen una pequeña superioridad binocular [Blake y Fox, 1973]. La mejoría binocular que excede los valores propuestos por los modelos de probabilidad se explica normalmente mediante los modelos de sumación neural. Estos sostienen la predicción de una mejora binocular superior al doble que la obtenida en condiciones monoculares.

La SB suele cuantificarse mediante un parámetro denominado ratio binocular o ratio de binocularidad (RB) [Pardhan, 1996 y 1997; Pardhan y Witaker, 2000; Gagnon y Kline, 2003]. Cuando se realizan medidas de agudeza visual, el RB se define como la mejor agudeza visual monocular dividida entre la agudeza visual binocular.

En general, los estudios de sumación de contraste mediante el uso de estímulos luminosos o tareas de detección de patrones de franja sinusoidales muestran que la mayoría de observadores presentan una mejoría binocular aproximada de 1,4 veces [Pardhan, 1996; Ross *et al.*, 1985]. Se ha evidenciado que la sumación binocular de contraste se encuentra afectada por factores tales como la edad, la frecuencia espacial, la estimulación de diferentes puntos retinianos y la desigual sensibilidad monocular al contraste. Estudios realizados en pacientes normales (no patológicos) muestran que se produce una reducción en la sensibilidad de contraste tanto monocular como binocular con el aumento de la edad pero existe controversia en cuanto a los resultados obtenidos al correlacionar el efecto de la edad sobre el RB de tareas de detección [Ross *et al.*, 1985; Pardhan, 1996; Gagnon y Kline, 2003].

En las tareas de procesamiento de alto orden como las de reconocimiento se produce una menor ganancia binocular (expresadas en términos de RB) que en las de detección [Frisén y Lindblom, 1988]. Se ha encontrado que la agudeza binocular media es entre un 9% y un 11% superior a la obtenida en condiciones monoculares [Horowitz, 1949; Frisén y Lindblom, 1988]. Estos valores de agudeza visual tanto monoculares como binoculares aumentan al aumentar el contraste del patrón observado (optotipo) aunque la ganancia binocular es menor, como se ha dicho, que en las tareas de reconocimiento e incluso existen pacientes que no presentan superioridad de agudeza binocular [Cagenello *et al.*, 1992; Azen *et al.*, 2002]. Los RB de las tareas de reconocimiento no presentan diferencias en función de la edad al analizar pacientes sanos [Azen *et al.*, 2002].

Por otra parte, cuando los estímulos visuales apreciados por cada ojo difieren considerablemente la sumación binocular se ve claramente alterada, de modo que el rendimiento binocular es inferior al obtenido con cada ojo de forma monocular. Este fenómeno es conocido como inhibición monocular. Algunos pacientes reconocen cerrar voluntariamente el ojo de peor agudeza visual para realizar tareas visuales finas [Quillen, 2001]. Recientemente se ha encontrado inhibición binocular de contraste en pacientes afectados asimétricamente de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) para frecuencias espaciales medias y bajas en tareas de detección [Nieto *et al.*, 2009]. Sin embargo, hasta el momento, no se ha estudiado si esta patología afecta a la SB en tareas de reconocimiento. Igualmente se conoce que los ratios de binocularidad en pacientes con ambliopía (especialmente la estrábica) están disminuidos especialmente en las frecuencias espaciales altas [Pardhan y Gilchrist, 1992].

3.3.2. Influencia de las diferencias interoculares en la sumación binocular

Jiménez y colaboradores [Jiménez *et al.*, 2003c] encontraron que las diferencias interoculares de la asfericidad corneal (Q) pueden afectar a la SB del contraste. Así, la media de SB para todas las frecuencias que analizaron (2,4; 3,7; 6; 9,2; 12; 15; 20 y 24 ciclos por grado) fue de 1,46 para los observadores cuya diferencia en Q de ambas córneas era menor a 0,1 mientras que en aquellos en que la diferencia se encontraba entre 0,1 y 0,2 la media de SB fue de 1,39 siendo la diferencia entre ambas estadísticamente significativa ($P=0,035$). Cuando la diferencia era superior a 0,2 la media de SB encontrada fue de 1,26 ($P<0,001$). Estos resultados tienen enorme repercusión en la cirugía refractiva ya que incluso con la consecución de la emetropía en ambos ojos, tras la intervención, se inducen diferencias interoculares en Q. Estas diferencias se producen por falta de reproducción de la misma forma corneal para las mismas dioptrías tratadas o porque exista una anisometropía previa [Anera *et al.*, 2007]

Por otra parte, Jiménez y colaboradores [Jiménez *et al.*, 2008b] estudiaron la repercusión que las diferencias interoculares en aberraciones monocromáticas de alto orden tienen en la SB. Concluyeron que la SB y la estereopsis decrecen cuando aumentan las diferencias en el RMS de aberraciones monocromáticas de alto orden total, coma y aberración esférica. Las correlaciones r^2 encontradas para la sumación binocular fueron de 0,71; 0,56 y 0,53 ($P<0,001$) con el RMS total de alto orden (hasta orden 6), el RMS de aberración esférica (z_4^0 y z_6^0) y el RMS de coma (z_3^1 , z_3^{-1} , z_5^1 y z_5^{-1}) respectivamente.

Los efectos en la SB de los cambios cromáticos del estímulo [Jiménez *et al.*, 2002], del tamaño pupilar [Medina *et al.*, 2003] y de la aniseiconia inducida [Jiménez *et al.*, 2004d] también han sido estudiados. Sin embargo existen pocos estudios sobre la repercusión en la visión binocular de la cirugía LASIK. Jiménez y colaboradores encontraron que existe un efecto negativo de la cirugía sobre la estereopsis [Jiménez *et al.*, 2008a]. Godts puso de manifiesto la necesidad de un examen ortóptico previo a la cirugía que asegurase unos mejores resultados tras la misma [Godts *et al.*, 2004]. Han-Bor y Kooi-Ling encontraron que la función binocular tiene un efecto positivo en reducir el impacto visual negativo del incremento de las aberraciones [Han-Bor y Kooi-Ling, 2004]. Sin embargo, hasta el momento no se ha estudiado la repercusión que tiene el incremento de la DLN monocular tras cirugía LASIK sobre la SB. Tal y como indicamos en el capítulo 3.2, la DLN se multiplica por un factor de 2,15 en cirugías exitosas. La repercusión de este hecho sobre la SB de la DLN es uno de los objetivos de la tesis.

3.3.3. Distorsión luminosa nocturna binocular después de LASIK

En pacientes sanos, sin cirugía, la SB hace que la DLN binocular tenga menos deterioro que la monocular (*figura 3.9*).

El proposito de esta parte de la tesis es el de estudiar si ese efecto positivo de la SB sobre la DLN se mantiene después de la cirugía y de que forma se ve influenciado por las posibles diferencias interoculares inducidas por la cirugía en Q y en aberraciones monocromáticas

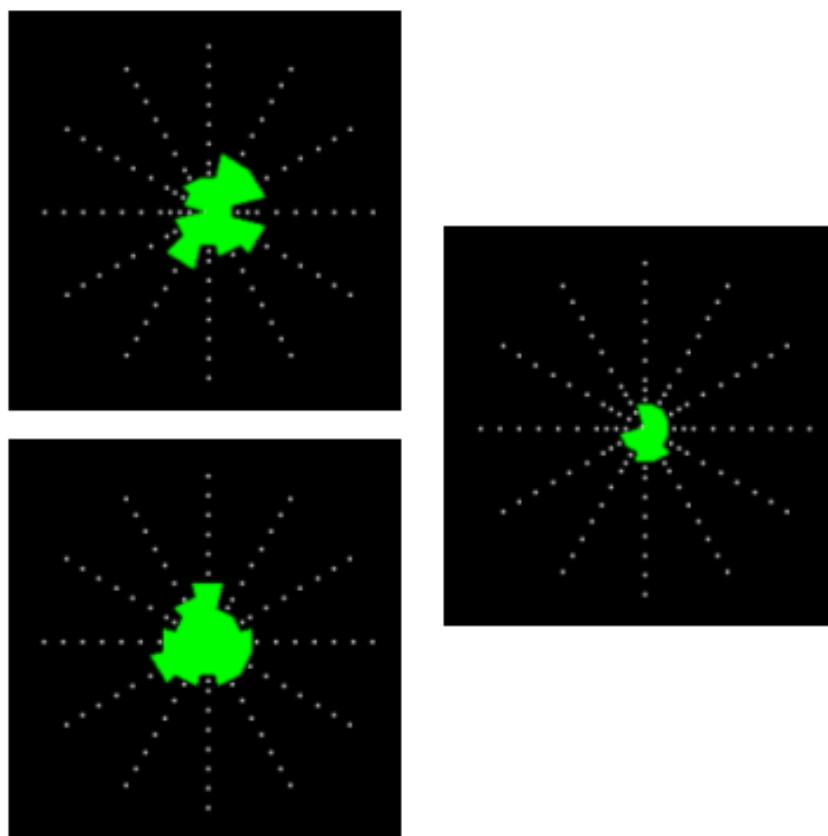


Figura 3.9. DLN del ojo derecho (arriba izquierda), del ojo izquierdo (abajo izquierda) y binocular (derecha) de un determinado paciente.

de alto orden. Se sabe, como se ha relatado anteriormente, que ambos factores afectan negativamente a otras medidas visuales de la SB cuando existen diferencias interoculares.

Para ello se analizaron 68 pacientes (136 ojos) miopes ($-4,20 \pm 2,10$ dioptrías (D); rango: -1 a -7,5 D) intervenidos de LASIK con el algoritmo tradicional de Munnerlyn. La DLN monocular y binocular fue medida con el dispositivo Starlights® v1.1 y el método expuesto en el capítulo 3.1. La DLN se expresó mediante el índice de distorsión luminosa (IDL) que suministra el instrumento y que fue definido en el capítulo mencionado. Las aberraciones monocromáticas de alto orden fueron obtenidos con el aberrómetro Zywave v3.2 (Bausch & Lomb; Rochester, NY, USA) y el valor Q con el software Vol-CT (Sarver & Associates; Carbondale, Illinois, USA) a partir de la topografía corneal obtenida con Orbscan II (Bausch & Lomb; Rochester, NY, USA). Se midió también la CSF monocular y binocular con el software Vision Works (Vision Research Inc; Chatsworth, Calif, USA) en las frecuencias 1,5; 3,1; 6,1; 9,8; 14,2 y 18 ciclos por grado.

La sumación binocular para la DLN fue definida como el cociente entre el IDL medio monocular y el IDL medio binocular. Esta métrica tendrá un valor superior a 1 cuando la DLN binocular esté menos deteriorada que la monocular.

Los resultados mostraron que la SB para la DLN tiene un valor de 1,3 cuando no existen diferencias interoculares en aberraciones monocromáticas de alto orden. Según éstas aumentan, la SB disminuye llegando a valores próximos a 1 cuando las diferencias interoculares del RMS son de $0,7 \mu\text{m}$. ($r^2=0,91$, $P<0,001$). Resultados similares fueron encontrados para la función sensibilidad al contraste binocular. La CSF binocular que es 1,4 veces la monocular cuando no existen diferencias interoculares de aberraciones monocromáticas de alto orden pasa a 1,15 cuando la diferencia interocular en RMS es de $0,7 \mu\text{m}$ ($r^2=0,86$, $P<0,001$). También se encontró que las diferencias interoculares en aberración esférica producen un deterioro de la SB de la CSF ($r^2=0,81$, $P<0,001$) pasando de 1,4 cuando no existen diferencias interoculares a 1,15 cuando las diferencias son de $0,2 \mu\text{m}$.

Por otra parte, el incremento de las diferencias interoculares de aberraciones monocromáticas de alto orden se correlacionó con las diferencias interoculares de Q inducidas por la cirugía ($r^2=0,92$, $P<0,001$).

Se concluye que la función binocular se deteriora después de LASIK. Este deterioro, en DLN y CSF, es mayor cuando las diferencias interoculares en aberraciones monocromáticas de alto orden y Q se incrementan. Por tanto, es de desear mejoras en los algoritmos de ablación que minimicen estas diferencias interoculares.

Los resultados fueron publicados en *Journal of Refractive Surgery* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16995550>).

3.4. Influencia de los algoritmos de ablación

El incremento de las aberraciones ópticas que causan un aumento en la distorsión luminosa nocturna (DLN) en pacientes operados de LASIK pone de manifiesto la necesidad de mejorar los algoritmos de ablación con láser y evitar, en la medida de lo posible, la inducción de dichas aberraciones así como las diferencias entre ambos ojos. En este capítulo se estudian determinados aspectos que actualmente se sabe que limitan la obtención del perfil corneal previsto y se comparan los resultados visuales obtenidos con dos algoritmos de ablación distintos. Se analizan, entre otras medidas de la calidad visual, la DLN tras aplicar un algoritmo de ablación clásico basado en la ecuación de Munnerlyn y un algoritmo optimizado que computa la asfericidad corneal (Q) postcirugía deseada.

3.4.1. Asfericidad corneal prevista versus obtenida después de LASIK

El aumento del parámetro Q (que pasa de valores negativos a valores positivos) se encuentra clínicamente y de forma habitual después de LASIK para miopía. Se acepta que este cambio es una de las causas más importantes del incremento de las aberraciones oculares después de la cirugía LASIK provocando un incremento de la aberración esférica que es proporcional a las dioptrías corregidas. Inicialmente se atribuyó la responsabilidad exclusivamente al algoritmo de Munnerlyn el cual no tiene en cuenta Q en sus cálculos. Sin embargo, Marcos y colaboradores [Marcos *et al.*, 2003] encontraron que la aplicación de este algoritmo debería de producir, por el contrario, un pequeño decrecimiento en el valor de Q. Igualmente concluyeron que de aplicar la aproximación parabólica de dicho algoritmo se encontraría un incremento de Q pero mucho menor al obtenido clínicamente. Esto ya había sido relatado por Gatinel y colaboradores [Gatinel *et al.*, 2001] que concluyeron que para córneas precirugía prolatas ($Q_{pre} < 0$), su prolatividad se incrementaría después de la cirugía ($Q_{post} < Q_{pre} < 0$) y para córneas precirugía oblatas ($Q_{pre} > 0$), su oblatividad se incrementaría después de la cirugía ($Q_{post} > Q_{pre} > 0$) con la aproximación paraxial de la formulación de Munnerlyn. Otros autores como Holladay [Holladay y Janes, 2002] atribuyen las discrepancias a la disminución de la zona óptica eficaz tras la cirugía que es inversamente proporcional a las dioptrías tratadas.

Además de estas hipótesis, existen dos factores físicos que pueden modificar los patrones de ablación empleados en cirugía refractiva, uno son las pérdidas por reflexión del láser sobre la córnea y otro es la incidencia no normal del láser cuando el láser actúa verticalmente paralelo al eje óptico de la córnea en zonas periféricas de la misma [Hersh *et al.*, 2003] (figura 3.10).

Algunos investigadores [Anera *et al.*, 2003b; Jiménez *et al.*, 2003a y 2003b] propusieron una ecuación que cuantifica estos dos efectos, proporcionando un factor de ajuste válido para todos los algoritmos de ablación. Este factor de ajuste tiene en cuenta tanto la reflexión como la distorsión geométrica por la incidencia no normal a las que añadieron con posterioridad la influencia de la ley de Lambert-Beer [Jiménez *et al.*, 2006]. Concluyeron que para un determinado valor de ese factor de ajuste, el porcentaje de predicción de la Q postcirugía llega al 91% tanto si se utiliza la ecuación de Munnerlyn exacta o su aproximación parabólica (Tabla 3.1). Para estos mismos autores la influencia de una u otra

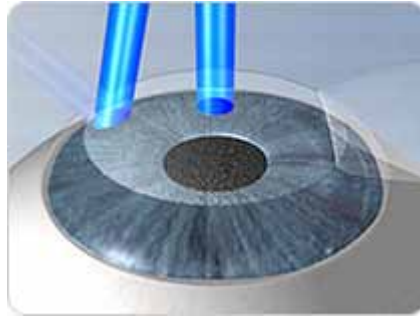


Figura 3.10. El esquema de la figura representa los dos factores físicos que suceden en la aplicación del láser en la periferia. La pérdida por reflexión y la distorsión geométrica del haz láser. Ambos factores producen una pérdida de eficiencia del láser. La forma redonda del haz en el centro hace que sea absorbida el 96% de la energía mientras que la forma elíptica de la periferia lo reduce a un 26% (datos suministrados por el fabricante del láser Allegretto Wave). Esquema extraído de www.goodeyelasik.co.kr/img/lasik/allegretto_02.gif.

formulación (exacta o aproximación parabólica) es despreciable ($<5\%$) [Cano *et al.*, 2004]. El resto de la discrepancia habría que buscarla en otros factores físicos como la polarización del láser [Jiménez *et al.*, 2004b] o fisiológicos como la cicatrización o los efectos de la biomecánica corneal ya apuntados por otros autores como Yoon [Yoon *et al.*, 2005; Roberts, 2000; 2002 y 2005].

Tabla 3.1. Porcentaje de predicción de Q después de LASIK empleando la ecuación teórica de Munnerlyn y aplicando distintos factores de ajuste [Anera *et al.*, 2003a]

	Asfericidad corneal media expresada por el factor p ($p = 1+Q$)	Porcentaje de predicción
Pre-LASIK (experimental)	0.88	
Post-LASIK (experimental)	1.41	100%
Ecuación de Munnerlyn (sin corrección)	1.22	81.0%
Ec. Munnerlyn con factor de ajuste de 0,62	1.29	87.1%
Ec. Munnerlyn con factor de ajuste de 0,88	1.30	88.5%
Ec. Munnerlyn con factor de ajuste de 1,14	1.32	91.0%

Por otra parte, Dorronsoro y colaboradores [Dorronsoro *et al.*, 2006 y 2008] en experimentos realizados en plásticos (PMMA y Filofocon A) llegaron a la conclusión de que es la aproximación parabólica de la ecuación de Munnerlyn la que se utiliza en la práctica. Cano y colaboradores [Cano *et al.*, 2004] en sus experimentos concluyeron que con dicha aproximación y teniendo en cuenta los efectos de incidencia no normal y pérdidas por reflexión se explicaría un 40% (y ese máximo para ojos con error refractivo previo mayor de 7 dioptrías) de la Q postquirúrgica claramente superior a la teórica prevista por la ecuación de Munnerlyn. El estado de hidratación del estroma en el momento de la aplicación del láser, la cicatrización o la biomecánica corneal fueron las variables mencionadas para explicar el resto de la discrepancia.

Arba-Mosquera y de Ortueta [Arba-Mosquera y de Ortueta, 2008 y 2009] han propuesto un modelo en el que teniendo en cuenta, entre otros, la incidencia no normal del láser en la periferia (tanto en energía como en forma del haz de luz láser) y los cambios que en la forma de la córnea van sucediendo durante la ablación, explican hasta un 42% de la discrepancia.

En resumen, en la actualidad existen 3 modelos que pretenden explicar las discrepancias entre la Q postcirugía que se encuentra y la prevista teóricamente por la ecuación de Munnerlyn. Estos son conocidos como modelo de Añera-Jiménez, modelo de Dorronsoro-Cano-Merayo-Marcos y modelo simple de Arba-Mosquera y de Ortueta. De momento, ninguno de ellos es capaz de explicar el 100% de las discrepancias.

Kwon y colaboradores [Kwon *et al.*, 2008; Kwon y Bott, 2009], han propuesto un modelo denominado CASIM (*corneal ablation simulator*) que predice la asfericidad postcirugía cuando se utiliza la formulación exacta de Munnerlyn (a los 6 meses de la cirugía encontraron un $r^2=0,94$ entre la asfericidad obtenida y la prevista por el modelo). La asfericidad postcirugía y la inducción de aberración esférica observadas clínicamente lo atribuyen a la cicatrización corneal y a la pérdida de eficiencia del láser en la periferia debido al ángulo de incidencia.

Recientemente, Dorronsoro y colaboradores [Dorronsoro *et al.*, 2009] han comparado, en ojos artificiales de plástico Filofacon A, el perfil de ablación obtenido por tres plataformas de láser diferentes (Ladarvision 4000; Technolas 217 z100 y Allegretto Wave Eye-Q). Encontraron importantes diferencias en el perfil obtenido para las mismas dioptrías corregidas que llegaron hasta un 34% de diferencia en profundidad de ablación para -9 dioptrías. Concluyeron que el algoritmo de ablación y las estrategias para reducir la pérdida de eficiencia del láser son distintas de unas a otras. Y aunque el aumento, por encima del previsto teóricamente, del factor Q después de la cirugía se ha reducido a la mitad respecto a generaciones anteriores, aún se encuentra por encima de las previsiones teóricas.

En cualquier caso, se asume que la córnea en su zona central y periférica es una cónica regular, en concreto una elipse, y se define mediante un valor de radio apical y una Q fija. En realidad, las tres zonas de la córnea (central u óptica, intermedia y periférica) presentan un ratio de aplanamiento de su radio de curvatura distinto [Gil del Río, 1976] y su definición mediante un sólo valor de Q no deja de ser una aproximación.

Basado en lo anterior, se consideró relevante analizar el valor de Q para distintos diámetros y comparar sus resultados con los de una Q fija con el fin de determinar si a partir del centro las discrepancias entre una y otra eran significativas y podrían influir en alguna medida en la falta de predicción de la forma corneal postcirugía.

Para ello, 36 ojos de 36 pacientes fueron evaluados usando un topógrafo y obtenidos sus valores de Q. Los datos topográficos fueron analizados con el software Vol-CT 6.89 (Sarver & Associates, Inc; Carbondale, Illinois, USA) para obtener los valores de Q a diferentes diámetros (3, 4, 5, 6, y 7 milímetros). La altura sagital corneal de los modelos de Q variable fueron comparados con los que asumen Q constante obtenidos con el topógrafo Medmont E300 (Medmont International Pty. Ltd; Vermont, Victoria, Australia) y con un modelo estándar de Q:-0,26.

Se encontró que el ratio de cambio periférico en Q con diferentes diámetros corneales se incrementa según aumenta el astigmatismo. Las diferencias en altura sagital entre el modelo constante y el variable son evidentes a partir de los 1,5 mm del centro. Existen diferencias

significativas en astigmatismos bajos y altos en los valores de Q medidos con el Medmont a lo largo del meridiano plano ($P=0,004$) y los valores de Q obtenidos con el software Vol-CT a 7 mm de diámetro ($P=0,026$).

Las diferencias en altura sagital corneal cuando se consideran modelos constantes o variables de Q pueden influir en el resultado de la cirugía ya que el mismo depende en gran medida del valor de Q. Los cirujanos deben de conocer: qué valor de Q es proporcionado por los distintos topógrafos; que un valor constante de Q no refleja la forma real de la córnea y que la altura sagital corneal puede variar dependiendo de que valor de Q se asuma.

Los resultados fueron publicados en *Journal of Cataract and Refractive Surgery* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17321398>).

3.4.2. Forma corneal prevista versus realmente obtenida. ¿Es significativa la diferencia en los resultados visuales?

Uno de los principales problemas en cirugía refractiva corneal con láser excimer es, por tanto, que la forma de la córnea después de la cirugía no coincide con la esperada. Desgraciadamente, la formulación exacta de los algoritmos de ablación, protegidos en exceso por los fabricantes de la tecnología láser, no es conocida por los investigadores. La mayor parte de los trabajos asumen que la formula de Munnerlyn o su aproximación paraxial parabólica es la utilizada como se ha comentado en el apartado anterior.

Para poder estudiar en profundidad el origen de las discrepancias es necesario trabajar con algoritmos en los que las ecuaciones sean explícitas o que al menos se conozca la forma teórica final prevista de la córnea.

En los últimos años, se han propuesto nuevos algoritmos de ablación. Uno de ellos es el *Corneal Interactive Programmed Topographic Ablation* –CIPTA- (Ligi; Taranto, Italia). Este algoritmo intenta minimizar la aberración esférica de todo el ojo al intentar que la córnea, después de cirugía, mantenga su forma fisiológica prolata. En la literatura hay otras propuestas diferentes de minimización de la aberración esférica [Schwiegerling y Snyder, 2000; Manns *et al.*, 2002; Díaz *et al.*; 2003]. La propuesta de CIPTA coincide con el algoritmo de Manns en la que se minimiza la aberración esférica cuando la Q corneal postcirugía esta comprendida entre Q: -0,45 y Q: -0,47. Inicialmente el software selecciona una Q final de -0,46 pero esto no es posible en todos los ojos. Algunas variables anatómicas como la paquimetría pueden limitar la Q final que se puede conseguir [Gatinel *et al.*, 2002a]. El algoritmo ha sido utilizado clínicamente con resultados exitosos según distintas publicaciones [Alessio *et al.*, 2000, 2001a y 2001b; Mularoni *et al.*, 2006; Pedrotti *et al.*, 2006; La Tegola *et al.*, 2007].

Dado que se conoce a priori el objetivo de este algoritmo de ablación (CIPTA) para la forma corneal postcirugía, se planteó el analizar las diferencias entre esa forma corneal prevista y la realmente obtenida. Se analizaron un total de 37 ojos intervenidos mediante CIPTA con una media de esfera miópica de $-3,1 \pm 1,7$ dioptrías (rango de -0,5 a -6,25). El promedio de Q final programada para esos pacientes fue de $-0,51 \pm 0,18$.

La superficie corneal fue representada por un conoide dado por la siguiente ecuación:

$$Z(y) = \frac{R}{(Q+1)} - \frac{\sqrt{R^2 - (Q+1)y^2}}{(Q+1)} \quad (\text{ecuación 3.1})$$

dónde R es el radio de curvatura y Q la asfericidad. El eje z es perpendicular al eje óptico y la coordenada “y” indica la distancia radial normal al eje óptico.

La forma final real de la córnea la medimos con el topógrafo Orbscan II (Bausch & Lomb; Rochester, New York, USA) y la analizamos con el software Vol-CT (Sarver & Associates Inc; Carbondale, Illinois, USA) para obtener los valores de elevación corneal (y_i, z_i) de la córnea real.

El parámetro utilizado para comparar la forma corneal teórica prevista y la real obtenida postcirugía fue definido como S. Es la media de la diferencia entre la altura topográfica postcirugía prevista (teórica) y la realmente obtenida y medida con el topógrafo corneal.

Equivale a la diferencia entre la profundidad de ablación teórica menos la real. Su formulación es la siguiente:

$$S = \sum_{i=1}^{i=N} \frac{|z_i - z(y_i)|}{N} \quad (\text{ecuación 3.2})$$

dónde N es el número de puntos de muestreo a comparar y $z(y_i)$ y z_i son los valores z teóricos y reales, respectivamente, para una altura y_i . De los datos topográficos fueron usados 61 pares de puntos (y_i, z_i) (N:61) de 0 a 6 mm en pasos de 0,1 mm del meridiano principal de la córnea.

Cuando existía astigmatismo se determinó el parámetro S para dos conoides correspondientes a los ejes x e y perpendiculares al eje z. En esos casos S fue la media de los dos valores.

Se encontraron diferencias entre la forma corneal prevista y la real que en toda la zona óptica (6 mm) fue de $0,061 \pm 0,005$ mm (rango de 0,015 a 0,12 mm.).

La cuestión importante era la de determinar si esas diferencias encontradas eran significativas a nivel visual. Para ello se tuvo en cuenta el criterio del cuarto de onda de Rayleigh que para una longitud de onda de 555 nm es < 14 nm (0,14 micras) y se calculó aproximadamente el valor de la profundidad de ablación (ΔW). Dado que $\Delta W = \Delta n S$, siendo Δn la diferencia entre el índice de refracción del aire y la córnea y S la variación en la profundidad de la ablación teórica y la ablación la real. Así pues, 0,14 micras de variación en W corresponde a 0,37 micras en S.

En todos los sujetos analizados se sobrepasó las 0,37 micras (la menor diferencia fue de 13 micras). La diferencia, por tanto, entre la forma corneal prevista (teórica) y la real fue significativa. A destacar que no sólo significativa estadísticamente sino también desde un punto de vista del impacto físico de la diferencia de ablación en el retardo del frente de onda y por tanto de las aberraciones que se inducen. Las diferencias encontradas fueron mayores conforme aumentaba el grado de miopía tratado. Este resultado está en consonancia con otros trabajos teóricos basados en las formulas de Munnerlyn o su aproximación paraxial [Gatinel *et al*, 2002a; Anera *et al.*, 2003a] que muestran que los fallos de predicción aumentan con el grado de miopía inicial.

A partir de los datos de topografía postcirugía se obtuvieron los valores de Q en la zona óptica de 6 mm resultando ésta en un valor medio de $+0,43 \pm 0,27$ es decir un incremento en la Q y en dirección a la oblatividad (lo contrario de lo que se pretendía con el algoritmo CIPTA) que se encontró en todos los ojos. Estos resultados también coinciden con los obtenidos en otros estudios mencionados en el apartado anterior de este mismo capítulo cuando se analizan los datos de Q en córneas operadas aplicando la formula de Munnerlyn o su aproximación. A resaltar que diferencias en Q de 0,1 ya producen diferencias significativas en la CSF [Jiménez *et al.*, 2001].

Es conocido que los algoritmos de ablación no incluyen los efectos debidos a las pérdidas por reflexión cuando el láser incide en la córnea o a su desplazamiento vertical a lo largo del eje óptico (incidencia no normal). Por este motivo se aplicó el factor de corrección propuesto por el modelo de Anera-Jiménez comentado en el apartado anterior de este capítulo. Ese factor viene dado por la siguiente expresión:

$$\rho(a,y,R,Q) \cong (1 - 0,00435a) - \left(\frac{ay^2}{2R^2} \right) + \left(\frac{a(0,232 - 0,5(Q+1))y^4}{R^4} \right) \quad (\text{ecuación 3.3})$$

donde $a = 1 / \ln(F_0/F_{th})$ siendo F_0 (energía por área iluminada) = 89 mJ/cm² (milijulios por centímetro cuadrado) y F_{th} (umbral de exposición para la ablación) = 50 mJ/cm² con el láser utilizado en el estudio (AstraScan Sight -LaserSight-; Orlando, FL, USA) y R es el radio inicial.

Al aplicar el factor de corrección tal y como se indica en la ecuación 3.4, se encontró que las diferencias promedio para todos los pacientes se redujeron de 0,061 mm a 0,047 mm ($\pm 0,003$) de manera significativa ($P < 0,029$) pero las diferencias siguieron superando el criterio del cuarto de onda de Rayleigh.

$$z'(y_i) = z(y_i) \rho(a,y,R,Q) \quad (\text{ecuación 3.4})$$

Los resultados mostraron, por tanto, que otras variables influyen en los fallos de predicción de la forma corneal tal y como se ha comentado en el apartado anterior de este capítulo.

Todo lo anterior supone una limitación que puede impedir la emetropización total del ojo y la corrección eficaz de aberraciones. Y en consecuencia limitar el rendimiento visual postcirugía.

Los resultados fueron publicados en *Applied Optics* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16047903>).

3.4.3. Distorsión luminosa nocturna después de LASIK basado en el algoritmo de Munnerlyn versus algoritmo optimizado esférico

Han sido numerosas las propuestas de mejora de los algoritmos de ablación desde que se comprobó que los algoritmos basados en la fórmula de Munnerlyn en sus distintas formas presentan limitaciones en lo que respecta al rendimiento visual y calidad óptica después de cirugía [Seiler *et al.*, 2000; Moreno-Barriuso *et al.*, 2001b, Boxer Wachler *et al.*, 2002; Oshika *et al.*, 2002]. Algunos autores encontraron que estas limitaciones ocurren cuando el diámetro pupilar del sujeto supera los 4 mm siendo despreciable en diámetros menores [Hong y Thibos, 2000]. En cualquier caso Marcos [Marcos *et al.*, 2001] encontró que, en media, el incremento de las aberraciones totales después de LASIK se multiplicaba por 1,92 y las corneales por 3,72.

Los nuevos algoritmos, unidos a la disminución del tamaño de punto de los láser de punto flotante permiten la realización de una ablación más optimizada en algunos aspectos (normalización –*wavefront-optimized ablation*-, ver capítulo 2.4) o incluso su personalización de acuerdo a la topografía –*topography-guided ablation*- y/o aberrometría –*wavefront-guided ablation*- que dirige la ablación [Huang y Arif, 2002; Myrowitz y Chuck, 2009]. La finalidad de dichos algoritmos es tratar de evitar el incremento de las aberraciones existentes en la precirugía e incluso, alguno de ellos, la corrección de todas ellas. Como objetivo final persiguen el mejorar la agudeza visual hasta 20/10 (supervisión).

La aberración que se trata de corregir es sobre todo la aberración esférica. Ésta es la que más tiende a aumentar con este tipo de cirugía y, como se ha demostrado, la que más negativamente influye tanto en la función visual en general como sobre la distorsión luminosa nocturna (DLN).

Las pruebas visuales realizadas para comprobar si estos nuevos algoritmos optimizados o personalizados presentan mejoras con respecto al de Munnerlyn muestran ciertas limitaciones. Muchos estudios se limitan al estudio cuantitativo de las aberraciones después de la cirugía pero dan poca información relevante sobre el rendimiento visual y en concreto de la DLN [Arba-Mosquera y de Ortueta, 2009; Rouger *et al.*, 2009].

Los resultados no son uniformes y algunos autores encontraron mejoras, con algoritmos distintos al de Munnerlyn, en la intervención primaria [Sarkisian y Petrov, 2002; Kermani *et al.*, 2003; Gimbel *et al.*, 2003a; Mrochen *et al.*, 2004b; Bailey y Zadnik, 2007; Qiu *et al.*, 2007; Huang *et al.*, 2008; Zhang *et al.*, 2008; Taneri y Stottmeister, 2009; El Danasoury, 2009; Chen *et al.*, 2009] y en las reintervenciones [Gimbel *et al.*, 2003b; Alió y Montés-Micó, 2006; Alió *et al.*, 2008c; Urbano y Nosé, 2008 y 2009]. Otros, sin embargo, no encontraron mejoras significativas [Vongthongsri *et al.*, 2002; Vinciguerra *et al.*, 2002; Phusitphoykai *et al.*, 2003; Dougherty y Bains, 2008]. Sólo Schallhorn [Schallhorn *et al.*, 2009] estudió la repercusión en la visión nocturna concluyendo que la ablación personalizada basada en frente de ondas con realización del flap mediante láser de femtosegundos producía mejores resultados en calidad de visión nocturna.

Por este motivo, se diseñó un estudio que comparase los resultados de un algoritmo optimizado denominado F-CAT (Wavelight Allegretto Eye-Q; Erlangen, Alemania), que trata de mantener la forma corneal fisiológica después de la cirugía (prolata, $Q < 0$), con los obtenidos mediante el algoritmo de Munnerlyn. En ambos casos el láser utilizado corrige la energía por la reflexión e incidencia no normal del láser en la periferia (figura 3.11).

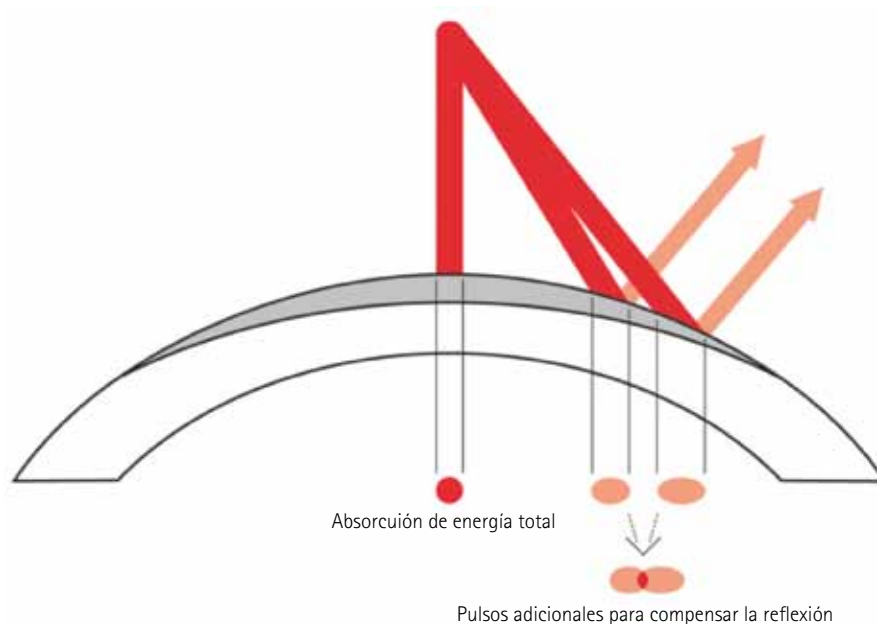


Figura 3.11. El láser suministra pulsos adicionales para compensar las pérdidas en la periferia. Esquema extraído de www.suneyelaser.com/img/allegretto_wave_eyeQ4.jpg.

De acuerdo con los resultados obtenidos en otros estudios de esta tesis, se puede asumir que si F-CAT es capaz de mantener la forma córnea fisiológica postcirugía, se pueda controlar el incremento de la aberración esférica y por tanto los efectos negativos visuales derivados del mismo. Sin embargo, para Tuan y Chernyak [Tuan y Chernyak, 2006] el no mantenimiento de la forma prolata de la córnea postcirugía no es el causante de la disminución del rendimiento visual después de la cirugía.

Un total de 102 pacientes participaron en el estudio. Se dividieron en 3 grupos cuyas características eran las siguientes:

- i) Grupo I: 24 pacientes miopes con una media de edad de 32,3 años y equivalente esférico medio de -3,4 dioptrías (D). Este grupo fue intervenido con el algoritmo F-CAT en ambos ojos.
- ii) Grupo II: 38 pacientes miopes con una media de edad de 35,2 años y equivalente esférico medio de -3,7 D. Este grupo fue intervenido con el algoritmo tradicional de Munnerlyn en ambos ojos.
- iii) Grupo III: 40 pacientes miopes con una media de edad de 31,3 años y equivalente esférico medio de -4 D. Este grupo fue intervenido en el ojo derecho con el algoritmo F-CAT y el ojo izquierdo con el tradicional de Munnerlyn.

Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo cirujano y con el mismo láser: Allegretto Wave® Eye-Q 400 Hz (Wavelight AG; Erlangen, Alemania).

En todos los pacientes se midió tanto antes de la cirugía como después de la cirugía la topografía corneal con Humphrey Atlas 995 (Carl Zeiss Meditec; San Leandro, CA, USA), la aberrometría ocular con Zywave 4.45 (Bausch & Lomb; Rochester, NY, USA), la función sensibilidad al contraste (CSF) monocular y binocular en condiciones mesópicas (6,5 cd/m²) con Vision Works (Vision Research Graphics; Durham, NH, USA) y la DLN monocular, objeto fundamental de esta tesis, con el dispositivo Starlights® en su versión actual (Halo v1.0)

descrito en el anexo 6. Las frecuencias espaciales analizadas de la CSF fueron 1,5; 3,0; 5,9; 9,9; 14,8; 18,5 y 21,2 ciclos por grado (cpd).

Los cambios de parámetros analizados, entre la postcirugía y la precirugía, fueron los siguientes: en la CSF monocular y binocular, en las aberraciones oculares de alto orden totales y de la esférica en particular, en la Q corneal y en el índice de distorsión luminosa (IDL) monocular.

Los resultados mostraron que la media del ratio monocular CSF post / CSF pre (ambos con la mejor corrección) fue para todos los grupos menor a 1 indicando un deterioro en la misma. Sin embargo ese deterioro fue significativamente menor ($P<0,05$) para el grupo I respecto al II en las frecuencias 9,9; 14,8; 18,5 y 21,2 cpd y para el grupo I y los ojos izquierdos del III en las frecuencias 5,9; 9,9; 14,8; 18,5 y 21,2 cpd.

Las aberraciones de alto orden, para un diámetro pupilar de 5 mm, aumentaron en media un 12% en la postcirugía en los pacientes del grupo I y un 60% en los del grupo II ($P<0,05$). Los ojos de los pacientes del grupo III las aumentaron en similar proporción según el algoritmo de ablación empleado en cada uno de ellos ($P<0,05$). La aberración esférica por su parte aumentó después de la cirugía un 31% y un 219% de media para el grupo I y grupo II respectivamente ($P<0,05$). Los ojos derechos del grupo III y los ojos izquierdos de ese mismo grupo aumentaron esa aberración en un 41% y en un 240% de media respectivamente ($P<0,05$).

El valor de Q, pasó de -0,23 de media a -0,26 para los ojos de los pacientes del grupo I y de -0,29 a +0,65 para los del grupo II ($P<0,05$). En los ojos del grupo III se obtuvieron valores similares a los anteriores según el algoritmo empleado ($P<0,05$).

En cuanto al IDL, en los pacientes intervenidos con el algoritmo tradicional de Munnerlyn se encontró que dicha distorsión se multiplicó por 2,1 (grupo II) después de la cirugía mientras que con el algoritmo F-CAT se multiplicó por 0,9 (grupo I) ($P<0,05$). En los ojos del grupo III se obtuvieron valores similares a los anteriores según el algoritmo empleado ($P<0,05$).

Una de las razones de haber establecido el grupo III fue la de poder ratificar que las diferencias interoculares en aberraciones y Q afectan a la sumación binocular. Se analizó lo sucedido con la sumación binocular de la CSF definida ésta por el siguiente ratio:

$$\frac{CSF \text{ binocular}}{Media \text{ de la CSF monocular}} \quad (\text{ecuación 3.5})$$

Se encontró que dicho ratio para los pacientes del grupo I era de 1,41 frente a 1,23 del grupo II ($P<0,05$). En el grupo III este ratio fue de 1,22. Las diferencias entre el grupo II y III no fueron significativas.

Estos resultados ratifican que la aberración esférica inducida tras la cirugía es mayor cuanto mayor sea el cambio de Q (en el sentido de la oblatización corneal). Este aumento de la aberración esférica provoca a su vez una disminución de la CSF monocular y un aumento de la DLN monocular. Por otra parte vuelve a confirmarse que la sumación binocular se ve deteriorada cuando aumentan las diferencias interoculares en Q y en aberraciones monoculares de alto orden.

En conclusión, el algoritmo de ablación F-CAT produce mejores resultados visuales monoculares y binoculares y deteriora menos la DLN que el algoritmo de Munnerlyn. Esto indica que en el camino a seguir para mejorar los resultados visuales de los pacientes

intervenidos de LASIK es fundamental el respeto a la forma fisiológica de la córnea y el tener en cuenta variables binoculares. En cualquier caso, siguen existiendo fallos de predicción en el algoritmo ya que no se encontraron córneas con Q postcirugía de -0,50 que fue el valor programado.

Los resultados fueron publicados en *Applied Optics* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19844310>). Este artículo fue seleccionado por el editor en jefe Gregory Faris para su publicación en el *Virtual Journal for Biomedical Optics* -VJBO- (http://vbjo.osa.org/virtual_issue.cfm). Cada mes el Dr. Faris selecciona artículos publicados en distintas revistas de la *Optical Society of America* (OSA) para su inclusión en VJBO.

3.5. Efecto de las lentes de contacto en la distorsión luminosa nocturna

Como se ha relatado en los capítulos 3.2 y 3.4 de la presente memoria la distorsión luminosa nocturna (DLN) aumenta después de la cirugía LASIK tanto si se utilizan algoritmos de ablación tradicionales como si los utilizados son algoritmos asféricos. En una cirugía considerada exitosa ese aumento, que puede producir quejas subjetivas del paciente y ciertas dificultades en determinadas actividades visuales como la conducción nocturna, no es incapacitante. Sin embargo, determinadas complicaciones del LASIK pueden conducir a un aumento importante de la DLN que induzca incapacidad al paciente para el desarrollo de ciertas tareas visuales. El objetivo de este capítulo es demostrar que determinadas lentes de contacto reducen la DLN y devuelven al paciente la posibilidad de realizar tareas que tras la cirugía y antes de la adaptación no le eran posibles.

3.5.1. Efecto de las lentes de contacto sobre la aberrometría ocular de alto orden

Determinadas complicaciones de la cirugía LASIK como son la falta de homogeneidad de la ablación, el descentramiento o la ectasia iatrogénica, unido todo ello al cambio en la asfericidad corneal, pueden producir un importante aumento de las aberraciones monocromáticas de alto orden corneales y totales que limiten la función visual del paciente [Murray *et al.*, 2005].

Cuando esto ocurre, se utilizan diversas estrategias para la reducción de la aberrometría y mejora del rendimiento visual: la reintervención guiada por topografía o por frente de ondas [Alió y Montés-Micó, 2006], el implante de anillos intraestromales [Güell *et al.*, 2004] y, en casos extremos, el trasplante de córnea [Randleman, 2006]. En este sentido, las lentes de contacto (LC), especialmente las lentes de contacto rígidas permeables a los gases (LCRPG), también representan una opción de tratamiento para la mejora visual después de diversas cirugías refractivas corneales complicadas y con distintas técnicas [Lafond, 1997; Szczotka y Aronsky, 1998; Bufidis *et al.*, 2000; Ward, 2001; Eggink y Beekhuis, 2001; Eggink *et al.*, 2001; Alió *et al.*, 2002; Hau y Ehrlich, 2003; Martín y Rodríguez, 2005; Woodward *et al.*, 2008]. Sin embargo, la gran mayoría de los estudios realizados analizan los resultados exclusivamente desde el punto de vista de las mejoras subjetivas manifestadas por el paciente y del registro de la comparación de agudeza visual tradicional entre el antes y el después de la adaptación de las lentes.

Dorronsoro y colaboradores [Dorronsoro *et al.*, 2003] encontraron que las LCRPG en ojos sanos, sin ningún tipo de intervención refractiva, reducían el RMS de 3º orden y superior de 0,77 micras a 0,39 micras (para pupila de 5 mm) en una serie de pacientes analizados. Concluyeron que aunque la óptica interna ocular y la flexión de la LC imponían un límite a la compensación de aberraciones de alto orden ocular, las LCRPG mejoraban de forma significativa la aberrometría ocular de alto orden (*figura 3.12*). Este hecho no se encontró en los pacientes analizados cuando usaban lentes de contacto blandas o gafas en el mismo estudio. Además, con las LCRPG esféricas encontraron una reducción de la aberración esférica total que atribuyeron a un efecto compensador de la película de lágrima que rellena el espacio lente de contacto-córnea.

Gemoules y Morris [Gemoules y Morris, 2007] con el fin de verificar la eficacia de la adaptación de las LCRPG para la compensación de aberraciones monocromáticas de alto orden en ojos con córneas intervenidas de cirugía refractiva realizaron un estudio prospectivo encontrando una reducción de un 65% de media en las aberraciones totales de alto orden (rango, 30%-77%), de un 71% para el coma (rango, 39%-93%) y de un 82% para la aberración esférica (rango, 42%-100%). El trefoil con un 44% de media de reducción pero con un amplio rango (90% reducción-77% incremento) resultó ser la aberración con más variabilidad. Concluyeron que las lentes de contacto rígidas permeables al gas reducen el valor total de aberraciones de alto orden en todos los casos a niveles normales después de la cirugía refractiva corneal.

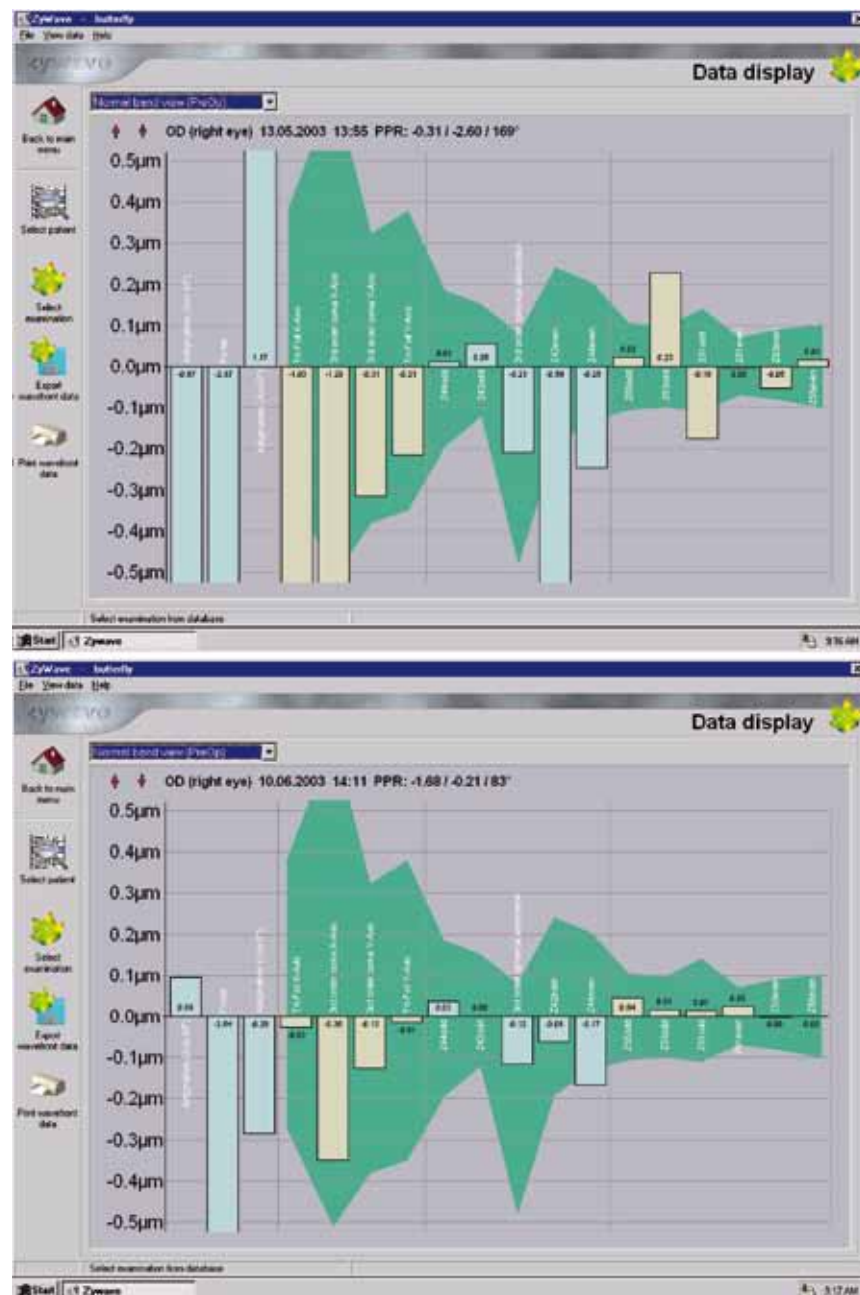


Figura 3.12. Arriba: distribución de las aberraciones monocromáticas oculares de 3º, 4º y 5º orden (sobre zona verde) en un paciente con complicaciones después de cirugía refractiva LASIK. Abajo: distribución de las mismas aberraciones con la LCRPG en el ojo.

De acuerdo a lo anterior y dado que existe, como se ha comprobado en esta tesis, una relación muy estrecha entre las aberraciones y la DLN, es predecible que el uso de las LCRPG induzcan también una reducción en la DLN de forma proporcional a la reducción inducida en las aberraciones.

3.5.2. Influencia de las lentes de contacto sobre la distorsión luminosa nocturna

Hasta el momento, no se ha relatado en la literatura la influencia que las LCRPG tienen sobre la DLN. Como consecuencia de las mejoras que las mismas producen en la disminución de las aberraciones monocromáticas de alto orden podría deducirse que la DLN con esas lentes de contacto mejore. Sin embargo, cuando el aumento de la distorsión luminosa ocurre simplemente por una zona óptica ablacionada pequeña en relación al diámetro pupilar, sin que la zona ablacionada presente irregularidades o ectasia, esa deducción podría ser menos evidente.

Salgado y Villa [Salgado y Villa, 2003] adaptaron LCRPG a un paciente intervenido de miopía magna (más de 20 dioptrías) en que la zona óptica era claramente inferior al diámetro pupilar, lo que le producía incapacidad para realizar la conducción nocturna. Al adaptar una LCRPG de geometría inversa con un diámetro de zona óptica lenticular superior al diámetro pupilar del sujeto encontraron una mejoría en el valor del RMS de alto orden total. Éste pasó de 0,68 en el ojo derecho y 0,45 micras en el ojo izquierdo (para diámetro pupilar de 4 mm) a 0,13 y 0,17 micras respectivamente para el mismo diámetro pupilar. Estos últimos valores son prácticamente los encontrados en la población normal, para ese diámetro pupilar, que son de $0,1 \pm 0,04$ micras [Salmon y van de Pol, 2006] e inferiores a muchos de los encontrados en cirugía LASIK exitosa [Moreno-Barriuso *et al.*, 2001b]. Esa mejora repercutió positivamente en el índice de distorsión luminosa nocturna (IDL), medido con Stralights®, que pasó de 100% en ambos ojos sin lente de contacto a 2,58% y 4,86% con ella.

Como consecuencia de ello, para esta tesis se estudió la repercusión que en distintas complicaciones de LASIK, con aumento significativo tanto de las aberraciones totales de alto orden como de la DLN, tiene la adaptación de las LCRPG.

El objetivo fue el de reportar las aplicaciones clínicas de la medida de la DLN y de las aberraciones monocromáticas de alto orden para corroborar los beneficios ópticos y visuales de la adaptación de LC en la rehabilitación visual después de LASIK complicado.

Para ello, siete ojos (4 pacientes) intervenidos de LASIK para la corrección de miopía con diferentes complicaciones visuales postcirugía fueron analizados en una serie observacional de casos. La DLN medida con el dispositivo Starlights® v1.1 y la aberrometría total de alto orden medida con un aberrómetro Hartmann-Shack (Zywave; Bausch & Lomb, Rochester, New York, USA) fueron usadas para cuantificar objetivamente los beneficios de la adaptación de las LC y corroborar las mejoras subjetivas manifestadas por los pacientes en términos de satisfacción y función visual. Se midió la agudeza visual sin compensación, la mejor agudeza visual con compensación en gafas y lentes de contacto, el RMS de alto orden y el IDL.

Las complicaciones visuales que padecían los pacientes fueron atribuidas a zona óptica pequeña, a ablación descentrada y a ectasia iatrogénica. Los pacientes fueron adaptados con diferentes materiales, diseños y técnicas de adaptación. En 3 casos se adaptaron LCRPG de

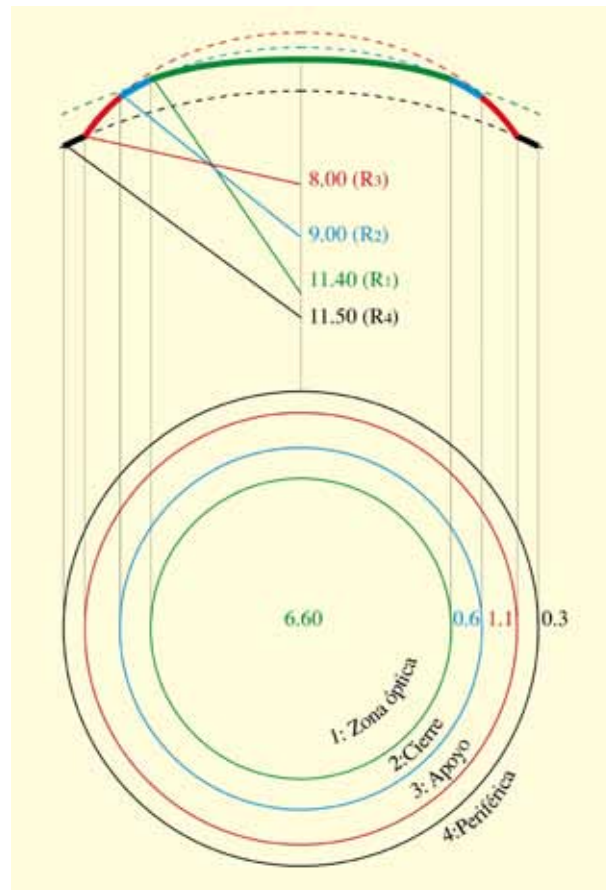


Figura 3.13. Diseño de la LCRPG de geometría inversa adaptada a uno de los pacientes.

diseños especiales (geometría inversa –*figura 3.13-* o esférica) que está en concordancia con otras publicaciones al respecto [Bufidis *et al.*, 1998; Bufidis *et al.*, 2000; Seiler *et al.*, 1998; Eggink y Beekhuis, 2001; Choi *et al.*, 2004, González-Méijome *et al.*, 2006; Tan *et al.*, 2010]. En uno de los casos, la compensación se realizó con una reducción de la pupila de entrada al disminuirla artificialmente mediante la adaptación de una lente de contacto blanda cosmética con pupila transparente de 4,5 mm.

Se encontró que las LCRPG redujeron las aberraciones monocromáticas de alto orden corneales y totales a menos de la mitad con un efecto positivo en la reducción de la DLN. Se pasó de valores de IDL de hasta un 100%, todos asociados con quejas subjetivas en la visión nocturna, a menos de un 5%. La pupila artificial creada con la lente de contacta blanda cosmética para uno de los pacientes también consiguió reducir la aberrometría de alto orden total y el IDL mediante la reducción de la pupila de entrada.

Las conclusiones más relevantes fueron la confirmación de la reducción de la DLN con la adaptación de las LC y que los beneficios visuales reportados por los pacientes pueden ser medidos objetivamente más allá de la simple evaluación de la agudeza visual fotópica. Particularmente importante es la cuantificación de la mejora mediante el IDL.

Los resultados fueron publicados en *Journal of Refractive Surgery* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19662915>).

Capítulo 4

4. Discusión

Los procedimientos quirúrgicos-refractivos con láser, entre ellos el LASIK, son una manera segura y eficaz de compensar los defectos de refracción como han demostrado numerosas investigaciones clínicas [Sugar, 2002; Pietilä *et al.*, 2004; Reinstein y Waring, 2006; Shortt *et al.*, 2006; Alió *et al.*, 2008a y 2008b]. A pesar de ello, un cierto número de pacientes presentan quejas relacionadas con su calidad de visión en condiciones de poca iluminación como por ejemplo durante la conducción nocturna [Brunette *et al.*, 2000a y 2000b; Murray *et al.*, 2005]. Uno de los problemas más referidos pero menos estudiado de un modo riguroso y objetivo es la experiencia visual subjetiva de ver imágenes fantasmas en torno a los principales objetos de interés en forma de halos y/o *starburst*. Esto ocurre fundamentalmente cuando el paciente observa una fuente de luz [Fan-Paul *et al.*, 2002; Klyce, 2007].

Durante años, e incluso hoy en día, el desacuerdo entre las quejas subjetivas del paciente y la medida objetiva de la función visual en condiciones de iluminación fotópicas ha creado frustraciones en ambos, paciente y profesional. El paciente no puede expresar con palabras lo que realmente observa y el profesional no puede obtener una medida objetiva de la queja ni medir el posible beneficio de la opción terapéutica que adopte. En algunos casos, el paciente trata de representar en un pedazo de papel lo que ve (*figura 4.1*). Obviamente, este método, no es adecuado para la clínica ni mucho menos para la investigación. Algunos simuladores de Internet (<http://www.thevisioncommunity.com/>) tratan de abordar la descripción cualitativa de estos fenómenos, pero tienen unas claras limitaciones para la aplicación práctica de la evaluación de la distorsión visual de manera fiable.

Un intento de acercarse a la cuantificación de la percepción del halo fue el método utilizado por Lackner y colaboradores [Lackner *et al.*, 2003] y Pieh y colaboradores [Pieh *et al.*, 2001]. Ambos utilizaron un software de ordenador denominado *Glare & Halo* (FW Fitzke y C Lohmann, Tomey AG). Dicho sistema consiste en la evaluación subjetiva realizada por el paciente del movimiento de un estímulo desde la periferia de la visión hasta lo que el juzga como límite exterior de la distorsión luminosa (área que ocupa la alteración en torno a la fuente de luz principal). El hecho de que el estímulo se mueva de la periferia



Figura 4.1. Representación de las alteraciones visuales percibidas por un determinado paciente después de haber sido sometido a cirugía refractiva LASIK. Se ha borrado una letra del apellido para mantener la privacidad.

al centro mientras que el paciente mira al estímulo, puede causar algunos problemas a la hora de fijar el estímulo central, que se pretende esté en la dirección de la línea de mirada, afectando a la medición subestimando o sobreestimando el tamaño de la distorsión luminosa. En cualquier caso, este software no está disponible comercialmente y no ha sido aplicado en la investigación clínica desde las experiencias referidas.

En esta tesis se ha evaluado el dispositivo Starlights® para ser aplicado en la medida de la distorsión luminosa tanto en pacientes sometidos a cirugía refractiva corneal, entre ellas el LASIK, como para valorar la mejora de la calidad de la visión después de adaptar lentes de contacto como medio rehabilitador en cirugías complicadas que impliquen alto deterioro de la misma. Se entiende que el dispositivo presenta actualmente algunas limitaciones como son la restringida disponibilidad de las estrategias de los exámenes, el tiempo empleado en cada evaluación y los pocos datos cuantitativos obtenidos. Se limita a un valor numérico denominado índice de distorsión luminosa (IDL) que representa el porcentaje de la zona en la que los estímulos periféricos están tapados por la distorsión ocasionada por la óptica del ojo a partir de la fuente de luz central y, por tanto, no son vistos por el paciente. En una etapa inicial ese índice se llamó índice de distorsión del halo (*halo disturbance index*, HDI) y así aparece reflejado en las primeras publicaciones que relataron los resultados del dispositivo Starlights®. Sin embargo, de acuerdo con Klyce [Klyce, 2007] las quejas de distorsión luminosa después de la cirugía LASIK incluyen no sólo halos y *starbust* sino también *glare*, visión borrosa, diplopía y poliplopía monocular, entre otras. Cada uno de los anteriores tiene potencial para producir una distorsión como la que se mide con Starlights®. Por ello, a partir de ese momento el índice pasó a llamarse índice de distorsión luminosa.

La existencia de halo y otras formas de distorsión de la imagen después del LASIK, se atribuye hoy en día a tres causas fundamentales: a) el aumento de la difusión o *scattering* de la luz debida a alteraciones de la transparencia corneal inducida por el procedimiento (sin

duda más importante en intervenciones refractivas de superficie como PRK que en las que incluyen realización de flap como el LASIK), b) a fenómenos de refracción causados por la zona de transición de la zona tratada a la no tratada y c) al cambio en la aberrometría ocular de alto orden inducida por el tratamiento y entre ellas especialmente la aberración esférica como se ha demostrado (capítulos 3.2 y 3.4). Es de esperar que en la combinación de las tres radique el origen de la distorsión que mide Starlights® pero no se puede afirmar cual de ellas es la de mayor relevancia en dicha medición; incluso es probable que en cada tratamiento y en cada paciente el “peso” de cada una de ellas varíe relativamente con respecto de las otras. En cualquier caso, este análisis no constituye un objetivo a alcanzar con el desarrollo de esta tesis.

Por otro lado, la existencia de difusión o *scattering* puede generar un “velo” a modo del denominado velo de Sattler [Lambert y Klyce, 1981] que ocurre cuando existe un edema del epitelio corneal. Este fenómeno puede causar molestias y limitaciones visuales al usuario pero no impedir la observación de los objetos a los que se sobrepone. Por tanto se podría hablar de dos tipos de distorsiones luminosas, una distorsión incapacitante que es la cuantificada con el dispositivo Starlights® y otra distorsión molesta, posiblemente de mayor área, que puede causar quejas y limitaciones visuales al paciente pero no imposibilidad para ver objetos localizados en las proximidades de la fuente de luz que genera la distorsión. En la actualidad, y en gran medida como consecuencia de los trabajos realizados en el ámbito de esta tesis, se están desarrollando nuevos proyectos para el dispositivo Starlights®. En ellos se pretende eliminar las limitaciones anteriormente mencionadas así como poder realizar diferenciaciones entre la distorsión incapacitante y la distorsión molesta.

En cualquier caso, se puede concluir que el dispositivo Starlights® es capaz de evaluar eficazmente la existencia de la distorsión luminosa relatada por el paciente después de la cirugía LASIK. Permite además comparar, objetivamente, su cambio después de la cirugía respecto a la situación precirugía y en que medida el tratamiento terapéutico como por ejemplo las lentes de contacto, pueden atenuar esos efectos.

La relación entre las aberraciones inducidas por la cirugía con la calidad visual en general y los fenómenos de distorsión luminosa en particular ya ha sido relatado en la literatura consultada [El Danasoury *et al.*, 1998; Holladay *et al.*, 1999; Buratto y Brint, 2000; Pop y Payette, 2004a y 2004b]. Igualmente, es conocido que los modos de aberración de Zernike ubicados cerca del centro de la pirámide del mismo nombre muestran una mayor influencia en algunas variables visuales como por ejemplo la agudeza visual cuando sus coeficientes se modifican [Applegate *et al.*, 2002]. Sin embargo, la influencia de los distintos modos de aberración en la distorsión luminosa no ha sido estudiada y fue uno de los objetivos perseguidos.

Para el estudio de la influencia de los distintos modos de alto de orden de Zernike en la distorsión luminosa se utilizó la aberrometría de la primera superficie corneal. Se utilizó ésta y no la total puesto que la primera superficie de la córnea es la principal responsable de la refracción de la luz en el ojo (entre el 60 y el 70% del poder refractivo del ojo corresponde a la primera superficie de la córnea) y además es en la que el procedimiento quirúrgico ejerce sus modificaciones. Estudiar la aberrometría total incluiría otros cambios colaterales en las

aberraciones internas que podrían alterar el peso del efecto de los cambios aberrométricos corneales en la distorsión luminosa después de LASIK. Puesto que también era uno de los objetivos de la tesis valorar el impacto de la adaptación de LC en la mejora de la distorsión luminosa y la calidad de visión, es necesario aislar el efecto de la aberración de la superficie corneal anterior.

La métrica utilizada para la especificación de las aberraciones corneales de alto orden fue el *root square mean* (RMS) a pesar de tener unas reconocidas limitaciones cuando se le pretende correlacionar con variables visuales. Así, la fracción pupilar (FP) predice mejor la función visual ($r^2=0.50$), cuando se especifica la misma en términos de agudeza visual, que el RMS ($r^2=0.13$). Y ambas (FP y RMS) son peores que la razón de Strehl ($r^2=0.62$) o el volumen entre la función de transferencia óptica (OTF) y la función sensibilidad al contraste neural ($r^2=0.80$) [Cheng *et al.*, 2003 y 2004]. En cualquier caso, recientemente Bühren [Bühren *et al.*, 2009] ha concluido que ninguna métrica derivada del análisis del frente de ondas predice de forma adecuada la calidad visual del sujeto intervenido ni incluso cuando se expresa al diámetro pupilar fisiológico individual. No obstante, el RMS es el parámetro más comúnmente considerado y por ello, propicia un mejor término de comparación con otros estudios.

Respecto al RMS es necesario también tener en cuenta que algunas de las combinaciones de modos de Zernike de distinto orden y misma frecuencia angular (en número y signo) o mismo orden y misma frecuencia angular (de igual número y distinto signo) pueden compensarse. Se sabe que algunas de las anteriores combinaciones pueden mejorar o empeorar la agudeza visual [Applegate *et al.*, 2003a y 2003b]. Sin embargo aunque la visión mejore, el RMS puede ser mayor en estas circunstancias ya que en su formulación (raíz cuadrada de la suma de cuadrados de los diferentes órdenes individuales de aberración o coeficientes) se anula los efectos de los signos contrarios. En cualquier caso se utilizó esta métrica por ser la de referencia hasta el momento en la mayor parte de estudios clínicos lo que permitirá comparar los valores obtenidos con ellos. Adicionalmente la conversión de los valores de RMS en micras a valores de desenfoque equivalente (error refractivo) en dioptrías es relativamente sencillo mediante formulas apropiadas algo que resulta muy útil en el ámbito de la Optometría y en general en cualquier área clínica relacionada con las ciencias de la visión.

Al igual que en agudeza visual, ninguno de los modos de Zernike ubicados en los lados del triángulo resultó correlacionado con la distorsión luminosa después de LASIK y sí aquellos centrales como la aberración esférica ($r^2=0.16$; $P<0.001$), el astigmatismo secundario ($r^2=0.13$; $P=0.001$) y el coma ($r^2=0.06$; $P<0.05$) que se correlacionaron de forma significativa. El RMS total de alto orden también mostró una correlación moderada y estadísticamente significativa con el índice de distorsión luminosa ($r^2=0.18$; $P<0.001$).

Los resultados, por tanto, confirman que los diferentes componentes de la aberración monocromática de la primera superficie de la córnea juegan un papel diferente en la calidad de imagen de la retina [Applegate *et al.*, 2002; Applegate, 2004]. El conocer qué aberraciones se correlacionan con la distorsión luminosa después de LASIK resulta necesario si se quiere evaluar cuales han de ser las modificaciones a realizar en los algoritmos de ablación y procedimientos de centrado de la misma evitando empeoramientos de dichas aberraciones y en consecuencia de la distorsión luminosa después de la cirugía.

Se ha encontrado que la aberración esférica es inducida, entre otras causas, por el cambio de la asfericidad corneal (Q), que pasa de valores negativos precirugía a positivos en la postcirugía. El aumento es proporcional a la cuantía del defecto refractivo a tratar [Marcos *et al.*, 2001; Hersh *et al.*, 2003]. Para el astigmatismo secundario se encontró que éste se induce, fundamentalmente, en el tratamiento del astigmatismo tanto en ablaciones elípticas como mixtas (o bitóricas). Las ablaciones mixtas, cada vez más realizadas para la compensación del astigmatismo con el objetivo de mantener un cierto grado de prolatividad de la córnea en la postcirugía, reducen la inducción de aberración esférica pero, debido a la forma y lugar de aplicación del láser inducen astigmatismo secundario (figuras 4.2a, 4.2b y 4.2c). Por su parte el coma está relacionado con el centrado de la ablación y cuando éste no es adecuado parte de la aberración esférica se transforma en coma [Guirao *et al.*, 2001; Kollbaum y Bradley, 2007]. En los estudios para esta tesis la ablación se centró en relación al centro de la pupila. Sin embargo esta forma de proceder es aún hoy en día un tema de debate. Para determinados autores no es el más adecuado [Mrochen *et al.*, 2001a y 2001b]. Algunos sugieren que el centrado del tratamiento se haga en el eje visual que, en media, se encuentra desplazado $2,6^\circ$ en horizontal y $0,65^\circ$ en vertical respecto al centro de la pupila. Otros, sin embargo, aconsejan tener en cuenta el ángulo α . Este ángulo es el que se forma entre el eje visual y el eje óptico y tiene menos variación fisiológica interindividual siendo por ello un criterio más consistente. Ópticamente representa el grado de inclinación anatómica (*tilt*) del ojo en relación al eje visual y está desplazado $5,2^\circ$ horizontalmente y 1° verticalmente respecto al eje óptico [Nader, 2005].

De los resultados referidos en esta tesis se desprende que en tratamientos esféricos, para el control de las aberraciones y, por tanto, de la distorsión luminosa es necesaria una ablación que mantenga la forma prolata precirugía y esté bien centrada. En tratamientos astigmáticos,

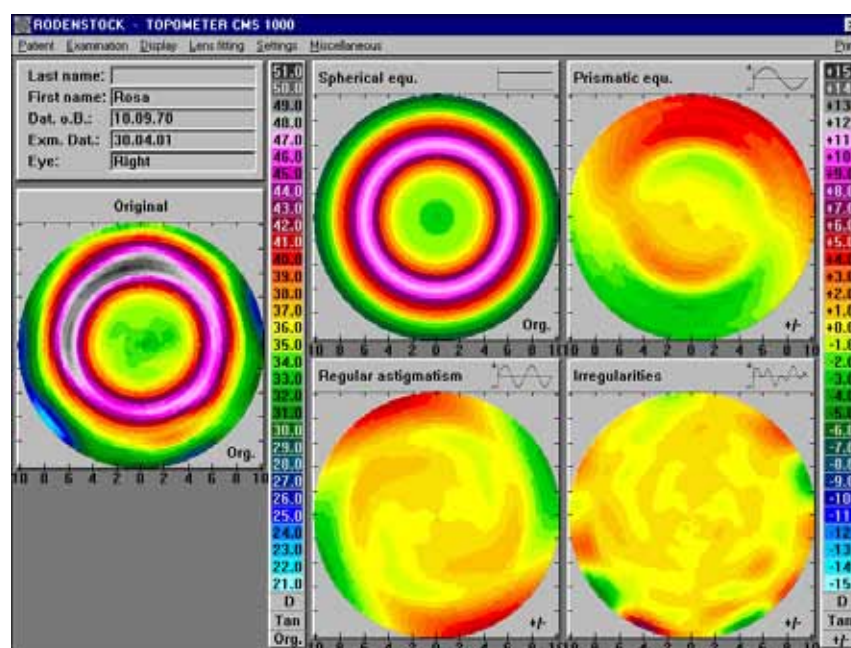


Figura 4.2a. Topografía de una ablación central esférica (centro-izquierda) y su descomposición por Fourier en componente esférico (arriba izquierda), prismático (arriba derecha), astigmatismo regular (abajo izquierda) e irregularidades (abajo derecha).

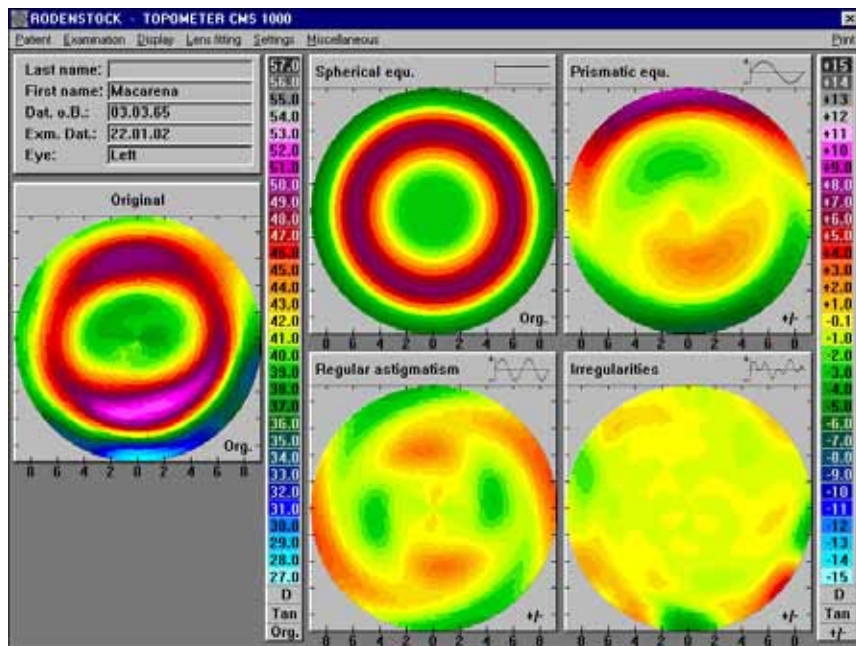


Figura 4.2b. Topografía de una ablación central elíptica. Obsérvese la semejanza entre la forma del componente de astigmatismo regular de la descomposición de Fourier (abajo izquierda) con los modos de Zernike z_{23} y z_{25} de astigmatismo secundario de 6° orden (ver figura 2.7).

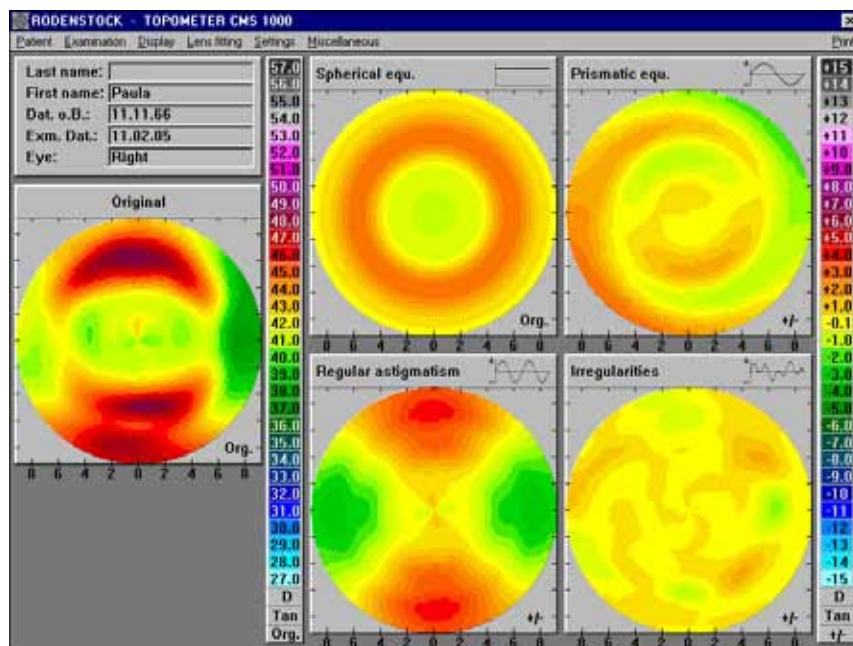


Figura 4.2c. Topografía de una ablación mixta. Obsérvese la semejanza entre la forma del componente de astigmatismo regular de la descomposición de Fourier (abajo izquierda) con los modos de Zernike z_{11} y z_{13} de astigmatismo secundario de 4° orden (ver figura 2.7).

la propia forma de realizar la compensación refractiva en la córnea es la causante del aumento del astigmatismo secundario. Por ello, será necesario buscar nuevas formas para corregir este defecto de refracción evitando las consecuencias negativas referidas.

Uno de los resultados más sorprendente que se ha encontrado es que el aumento de la distorsión luminosa después de la cirugía no se correlacionó con el diámetro pupilar ($r^2=0,01$; $P=0,258$). En la literatura científica se puede encontrar discrepancias al respecto [Salz y Tratter,

2006]. Así, muchos autores consideran al diámetro pupilar como uno de los principales causantes de los problemas de visión en condiciones de baja iluminación, principalmente los halos y otros fenómenos similares ya mencionados [Chou y Boxer Wachler, 2000 y 2001; Fan-Paul *et al.*, 2002; Boxer Wachler, 2003; Helgesen *et al.*, 2004; Fournier y Golden, 2006]. Otros sin embargo [Hammond *et al.*, 2004; Klyce, 2004] han concluido que el diámetro pupilar no está correlacionado con dichas alteraciones. Pop y Payette [Pop y Payette, 2004a] presentaron los resultados de encuestas realizadas a 750 pacientes (1 488 ojos) intervenidos de LASIK y no encontraron correlación entre las quejas de visión nocturna y el diámetro pupilar ni incluso con el tamaño de la zona óptica ablacionada. Estos resultados fueron comentados por Klyce en una editorial de *Ophthalmology* con el sugerente título de “*The pupil proclaims innocence*” [Klyce, 2004]. Como más adelante expuso Klyce “*una zona de tratamiento grande sobre una pequeña pupila puede producir halos cuando hay una significativa aberración esférica residual dentro de la zona paraxial*” [Klyce, 2007].

Para entender esta aparente paradoja, debemos de diferenciar entre la córnea precirugía y postcirugía, e incluso entre el efecto de diferentes tamaños pupilares en un mismo individuo bajo diferentes condiciones de iluminación o de varios individuos bajo la misma iluminación. Así pues, si bien es cierto que la distorsión luminosa aumenta a medida que se reduce la iluminación ambiente (de ahí la importancia de controlar este parámetro), no es menos cierto que a iguales condiciones de iluminación, varios individuos pueden presentar diferentes diámetros pupilares sin que ello se refleje en valores significativamente diferentes de distorsión luminosa. Dicho de otra manera, individuos cuyas pupilas sean de tamaños diferentes pueden tener calidades ópticas similares en las mismas condiciones de iluminación. Cuando se realizan procedimientos de cirugía refractiva corneal o se llevan a cabo otras intervenciones que adicionen importantes valores de aberración esférica al ojo, el efecto de la pupila, ya de por sí, bajo antes de la intervención, perderá aun más peso tras la intervención a favor de la importancia que adquieren las propias aberraciones inducidas. Esto significa que el potencial aumento de aberración esférica que se produce en la midriasis pupilar es insignificante cuando se ha inducido en el sistema ocular un nivel significativamente más elevado de aberración esférica y/u otras aberraciones.

Otra posible explicación es que en la distorsión luminosa no sólo influyen las aberraciones monocromáticas, que fueron las estudiadas, sino también la difusión o *scattering*. Se ha relatado que el *scattering* encontrado después de la cirugía LASIK, cuando la miopía corregida es mayor de 4,5 dioptrías, supera el 30% del valor precirugía [Berrio *et al.*, 2003]. Otros, sin embargo, han encontrado una disminución del *scattering* durante el proceso de cicatrización que se produce en las primeras semanas, justamente cuando las quejas clínicas de los pacientes son mayores [Blanco-Mezquita *et al.*, 2004]. También es posible que estas contradicciones estén relacionadas con los diferentes métodos de medida utilizados. Una adaptación neuronal al cambio experimentado por determinadas aberraciones después de cirugía podría estar también en el origen de la explicación [Artal *et al.*, 2003 y 2004; Holladay, 2007; Chen *et al.*, 2007]. Experimentos realizados por Artal y colaboradores concluyeron que el sistema visual es capaz de readaptarse a una aberración inducida después de un corto periodo de tiempo (15-20 minutos) [Artal, 2004]. Igualmente, este mismo equipo no encontró correlación entre la agudeza visual superior a la normal (>20/20) y la calidad óptica del ojo

especificada en la aberración de frente de ondas medida con un aberrómetro Hartmann-Shack [Villegas *et al.*, 2008]. En la misma línea y como antes se ha mencionado, Bühren ha concluido que ninguna métrica derivada del análisis el frente de ondas predice de forma adecuada la calidad visual del sujeto intervenido ni incluso refiriéndola al diámetro pupilar fisiológico individual [Bühren *et al.*, 2009]. Por otra parte, Morse y colaboradores encontraron que los pacientes con síntomas depresivos manifiestan 3 veces más de quejas visuales después de la cirugía LASIK incluso con agudeza visual de 20/20 [Morse *et al.*, 2009].

Recientemente Cerviño y colaboradores (resultados sometidos para publicación) han identificado una asociación, aunque débil, entre las medidas de dispersión de luz en el ojo con el instrumento C-Quant (OculusOptikgeräte GmbH; Wezlar-Dutenhofen, Germany) basado en el método de comparación por compensación de van den Berg [Franssen *et al.*, 2006] y las medidas de halometría obtenidas con el sistema Starlights®. Los resultados se presentan en la *figura 4.3* y muestran que en ojos intervenidos de cirugía refractiva, la correlación entre ambas medidas aumenta tras la intervención. A la luz de las informaciones disponibles, es necesario realizar nuevos estudios sobre la repercusión de la dispersión y difusión o *scattering* en la distorsión luminosa.

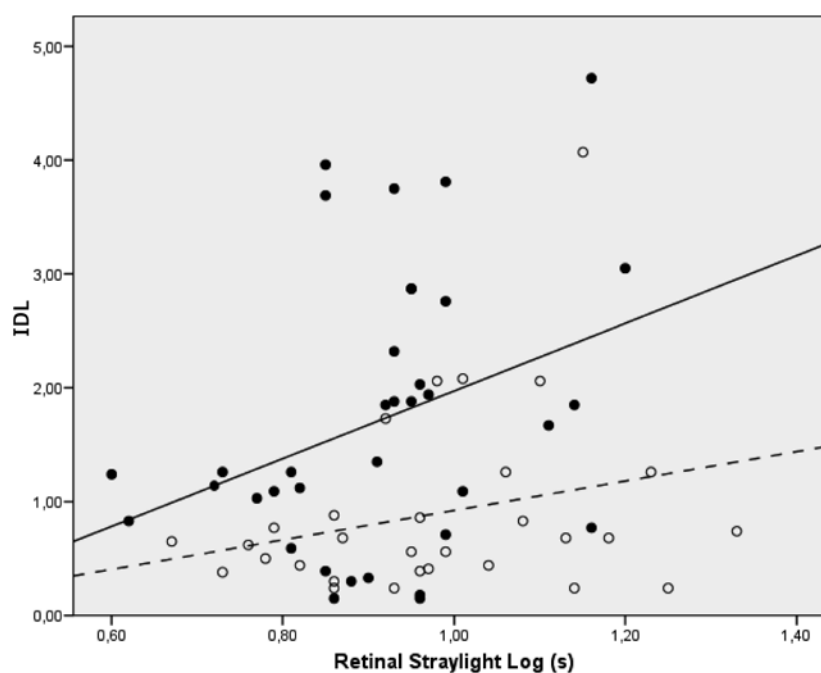


Figura 4.3. Correlación entre la distorsión luminosa nocturna medida con Starlights® (IDL) y la dispersión intraocular medida con C-Quant (Retinal Straylight Log) antes (línea discontinua, círculos vacíos, $r^2=0,069$), y tras la cirugía (línea continua, círculos llenos, $r^2=0,114$).

En general los estudios sobre el deterioro del rendimiento visual después de LASIK en cualquiera de sus componentes medibles en la clínica (agudeza visual, función sensibilidad al contraste (CSF), alteraciones de la visión nocturna, etc.) analizan los resultados para cada ojo considerando raramente la visión binocular [Boxer Wachler, 2003; Fam y Lim, 2004; Godts *et al.*, 2004; Lombardo *et al.*, 2006; Subramaniam, 2009].

No obstante, se sabe que las diferencias interoculares en determinadas funciones visuales como la agudeza visual o la CSF afectan el rendimiento visual binocular [Reading,

1983; Schor *et al.*, 1989; Pardhan y Gilchrist, 1990; Howard y Rogers, 1995; Legras *et al.*, 2001; Jiménez *et al.*, 2003c]. Después de la cirugía ocurren cambios que incrementan las aberraciones monocromáticas de alto orden y modifican la forma corneal fisiológica [Marcos *et al.*, 2001; Moreno-Barriuso *et al.*, 2001b; Holladay y Janes, 2002; Anera, 2003a y 2003b] que explican el deterioro monocular de la visión. Jiménez y colaboradores [Jiménez *et al.*, 2003c] demostraron que la sumación binocular (SB) medida para la CSF disminuye en sujetos emétopes en que la córnea difiere en asfericidad de un ojo a otro. En consecuencia, y como los tratamientos aplicados y las modificaciones morfológicas de la córnea serían también diferentes en esos casos, puede esperarse un deterioro en la sumación binocular debido a las diferencias interoculares inducidas por la cirugía en aberraciones monocromáticas de alto orden y asfericidad corneal. Los resultados encontrados en esta tesis confirman que existe ese deterioro binocular no sólo para la CSF sino también para este nuevo parámetro de estudio que es el índice de distorsión luminosa. Además ese deterioro es superior al monocular (*figura 4.4*) y proporcional al incremento de las diferencias interoculares del RMS en micras y de los valores de asfericidad corneal Q.

Para muchas funciones visuales, el sistema binocular es más eficiente que el monocular [Campbell y Green, 1965; Blake y Fox, 1973; Howard y Rogers, 1995; Pardhan, 1997; Simmons y Kingdom, 1998; Jiménez *et al.*, 2002] con una sumación binocular mayor a 1. En el estudio realizado, todos los pacientes mostraron una sumación binocular para las variables analizadas (IDL y CSF) mayor a 1 pero que va decreciendo su valor máximo según aumentan las diferencias interoculares en RMS total de alto orden. A su vez, éstas se correlacionan significativamente con el cambio de asfericidad corneal de la precirugía a la postcirugía (*figura 4.5*). La sumación binocular después de LASIK para la CSF se correlacionó con las diferencias interoculares de RMS total, en el sentido de mayor diferencia de RMS menor SB, en $r^2=0,86$ ($P<0,001$) y de aberración esférica, en los mismos términos, en $r^2=0,81$ ($P<0,001$). La SB de la distorsión luminosa nocturna (DLN) con las diferencias interoculares de RMS total lo hizo en $r^2=0,91$ ($P<0,001$) (*figura 4.6*). En cuanto a la dependencia de la sumación binocular en relación a la frecuencia espacial, no se encontró la misma dependencia monocular (mayor deterioro para frecuencias altas [Montés-Micó *et al.*, 2003]) en los parámetros binoculares.

El origen de la sumación binocular puede ser neural o probabilístico [Campbell y Green, 1965; Simmons y Kingdom, 1998; Jiménez *et al.*, 2003c], dependiendo del valor de la misma. Un valor de 1,2 indica que el rendimiento binocular superior sólo tiene origen probabilístico [Simmons y Kingdom, 1998]. De acuerdo con Campbell [Campbell y Green, 1965] un valor de 1,4 indica sumación neural. Los resultados obtenidos muestran que a partir de 0,4 micras de diferencia interocular de RMS decrece el valor por debajo de 1,2 para la SB pasando la misma al nivel probabilístico exclusivamente.

Aunque diferentes autores, como antes se ha dicho, han investigado la posible correlación entre el diámetro pupilar con la calidad visual encontrando resultados contradictorios [Fan-Paul *et al.*, 2002; Boxer Wachler, 2003; Lee *et al.*, 2003b; Helgesen *et al.*, 2004], en este estudio no se encontró correlación ($P>0,05$) entre los datos de SB y el tamaño pupilar ni antes ni después de la cirugía. Este resultado está de acuerdo con lo reportado por otros autores [Lee *et al.*, 2003b; Hammond *et al.*, 2004; Klyce, 2004; Pop y Payette, 2004a]. En cualquier caso, el

tamaño pupilar al realizar la prueba de CSF e IDL binocular es menor al de las condiciones monoculars [Boxer Wachler, 2003; Medina *et al.*, 2003] y minimiza en parte los efectos de las aberraciones en el caso binocular.

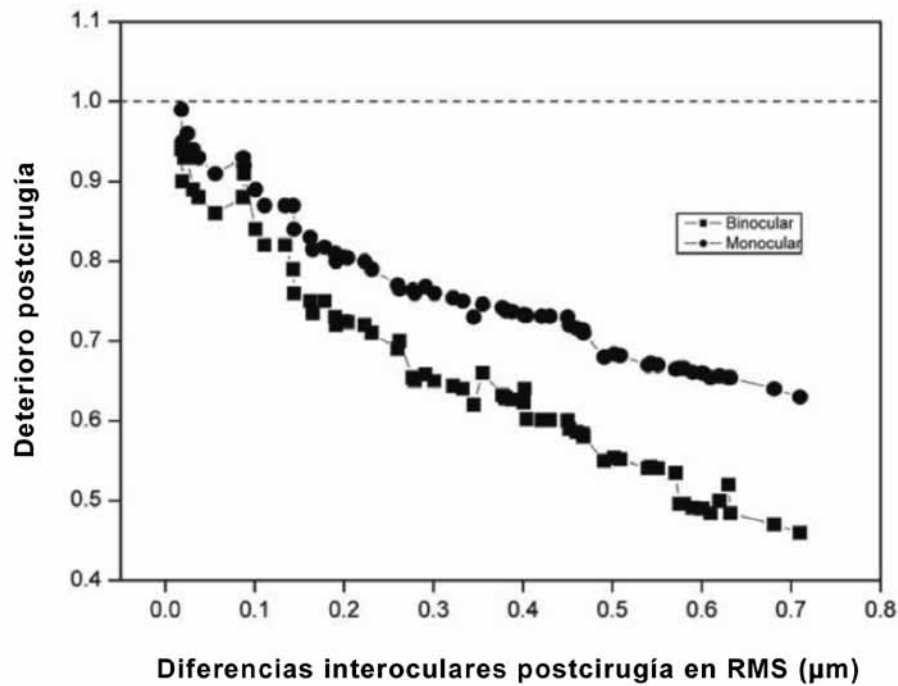


Figura 4.4. Deterioro de la CSF monocular y binocular después de LASIK en función de las diferencias interoculares en RMS. El deterioro fue definido como el ratio entre la CSF postoperatoria y la CSF preoperatoria con la mejor corrección.

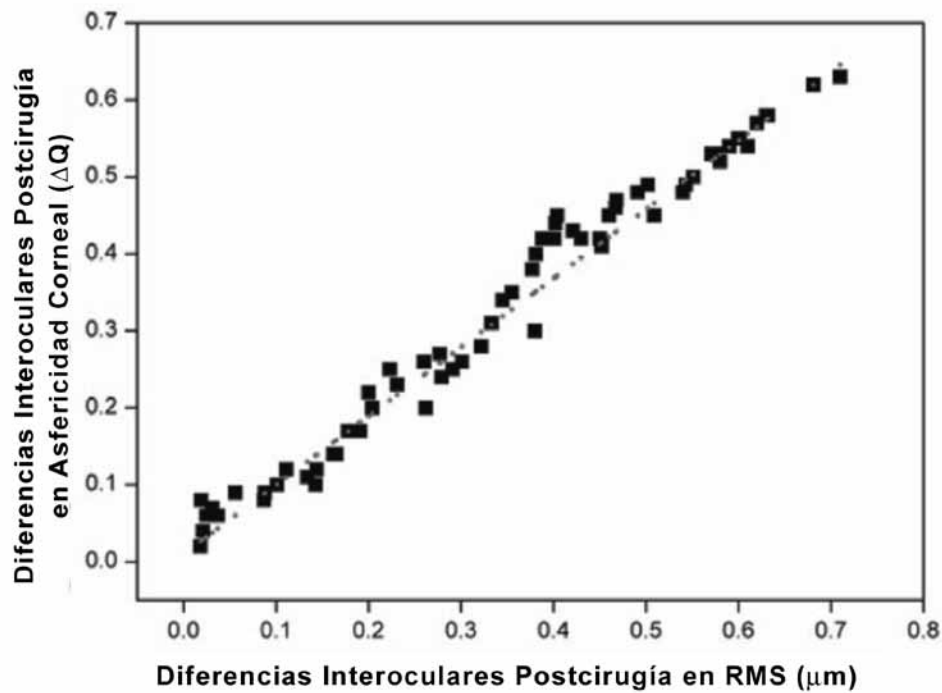


Figura 4.5. Correlación entre las diferencias interoculares postoperatorias de asfericidad corneal (ΔQ) y RMS.

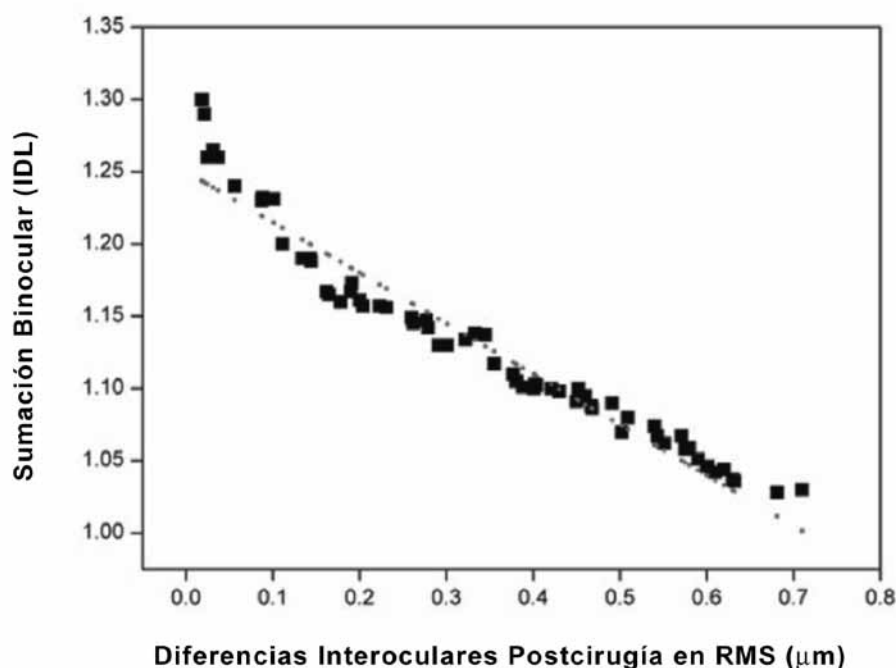


Figura 4.6. Sumación binocular de la DLN en función de las diferencias interoculares de RMS.

Una explicación del papel de las diferencias interoculares en la función visual es que algunos aspectos binoculares como la fusión, estereopsis y SB dependen de la distribución espacial de las imágenes en la retina [Blake y Levinson, 1977; Prince y Eagle, 2000] y estos son más eficaces cuando el contenido en cuanto a frecuencias espaciales entre las dos imágenes es similar [Blake y Levinson, 1977; Atchison y Smith, 2000c; Jiménez *et al.*, 2000]. De hecho, existe una simetría entre las aberraciones monocromáticas de alto orden de ambos ojos según relataron algunos autores [Lombardo *et al.*, 2006; Arbelaez *et al.*, 2010].

Los resultados encontrados muestran un significativo deterioro en la SB de la CSF y la DLN cuando aumentan las diferencias interoculares en RMS y asfericidad corneal (Q). Estos son consistentes con los obtenidos por otros autores que demostraron que las diferencias interoculares juegan un papel importante en la visión binocular [Jiménez *et al.*, 2003c, 2004d y 2008b; Castro *et al.*, 2009]. Dado que los algoritmos de ablación son desarrollados sin considerar la función binocular, las mejoras que en la función monocular se consigue con algoritmos más avanzados al de Munnerlyn [Qiu *et al.*, 2007; Huang *et al.*, 2008; Zhang *et al.*, 2008; Keir *et al.*, 2009; El Danasoury, 2009; Chen *et al.*, 2009] quedan minimizadas binocularmente cuando no se eliminan las diferencias interoculares mencionadas.

Una importante repercusión clínica de lo relatado para la sumación binocular se encuentra en el tratamiento de la anisometropía. Cuando ésta existe, salvo que se empleen algoritmos de ablación que consideren la asfericidad postcirugía de forma individualizada, se va a producir una diferencia interocular en asfericidad corneal postcirugía inherente a la asimetría en la corrección dióptrica requerida en ambos ojos. Estas diferencias en asfericidad corneal postcirugía inducirán diferencias interoculares en RMS (proporcional a la anisometropía) y por tanto se producirá un deterioro en la SB según se ha demostrado. Este hecho ya ha sido

relatado por Anera y colaboradores [Anera *et al.*, 2007] y refuerza la idea de la necesidad de tener en cuenta aspectos binoculares en el desarrollo de los algoritmos de ablación. Mientras, los pacientes anisométricos deberían de ser advertidos de este deterioro esperado en su visión respecto a los pacientes no anisométricos con grados de ametropía iguales o mayores pero simétricos entre ambos ojos.

Un problema añadido en cirugía refractiva corneal con láser es que la forma corneal después de la cirugía no coincide con la prevista por los algoritmos de ablación [Anera *et al.*, 2003a y 2003b; Huang *et al.*, 2003; Jiménez *et al.*, 2003a, 2003b y 2004a; Cano *et al.*, 2004; Lackerbauer *et al.*, 2009]. Esto constituye un serio problema que puede impedir la total emetropización de los sujetos intervenidos y la efectiva corrección de las aberraciones si ese fuera el objetivo.

Para testar esta limitación de las técnicas actuales y evaluar los nuevos dispositivos de ablación, se comparó la forma teórica prevista por uno de los primeros algoritmo de ablación esféricos (*Corneal Interactive Programmed Topographic Ablation* -CIPTA-; Ligi Custom Refractive Technologies, Taranto, Italia) y la que realmente se obtuvo según la topografía corneal postcirugía.

Este algoritmo teóricamente contribuye para que la córnea mantenga o adquiriera una asfericidad corneal postcirugía que optimiza la función visual al minimizar la aberración esférica, con un valor aproximado de $-0,46$. Las discrepancias encontradas en el parámetro S que representa la diferencia entre la elevación topográfica corneal prevista de forma teórica y la obtenida mediante topografía después de la cirugía (ver ecuación 3.2) resultaron significativas. Afectando además al rendimiento visual al exceder las mismas el criterio de cuarto de onda de Rayleigh y fueron mayores según el grado inicial de miopía tratada ($r^2:0,97$; $P<0,001$) (figura 4.7). Estos resultados son coincidentes con otras investigaciones teóricas que preveían errores de predicción con el algoritmo de Munnerlyn [Anera *et al.*, 2003b; Chang *et al.*, 2003; Jiménez *et al.*, 2004c].

La asfericidad corneal obtenida para una zona óptica de 6 mm fue de $+0,43\pm0,27$ frente a la de $-0,45$ a $-0,47$ pretendida por el algoritmo y coinciden con las previstas y/o obtenidas en otros estudios con el algoritmo de Munnerlyn [Moreno-Barriuso *et al.*, 2001b; Anera *et al.*, 2003a y 2003b, Jiménez *et al.*, 2004c]. La magnitud de estas discrepancias influyen en el resultado visual ya que variaciones en 0,1 de asfericidad corneal producen cambios significativos en la función de transferencia de modulación (MTF) y por tanto en la calidad de imagen en la retina [Jiménez *et al.*, 2001 y 2003c].

Al incluir en el análisis algunos factores de ajuste, que se conoce influyen en el resultado, como la pérdida de energía (por reflexión y por la incidencia no normal del láser en la periferia) o el estado de polarización de la luz láser, el parámetro S redujo su valor pasando de $0,061\pm0,005$ milímetros de diferencia media a $0,047\pm0,003$ milímetros de diferencia media al considerar el primer factor (reflexión e incidencia no normal) y a 0,044 y 0,040 con el segundo si el factor de polarización g incluido era de 0,50 o de 1 (polarización lineal) respectivamente. En cualquier caso las diferencias son aún significativas desde el punto de vista del rendimiento visual. Estos resultados confirman que es necesario conocer y cuantificar las variables que influyan en estas discrepancias (centrado, tipo de láser, papel óptico del flap, cicatrización,

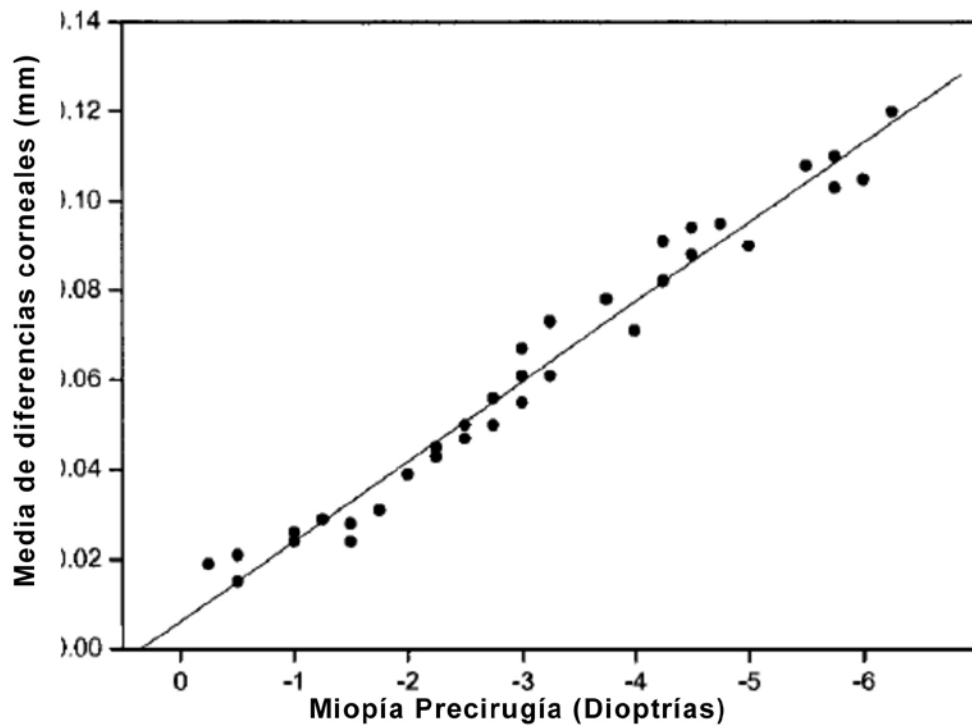


Figura 4.7. Diferencias corneales medias (en milímetros) entre la elevación topográfica prevista y la realmente obtenida en función de la miopía precirugía (en dioptrías).

biomecánica corneal, etc) para que el desarrollo de nuevos algoritmos consiga reducir las aberraciones oculares y mejorar el rendimiento visual de forma predecible.

Dado que uno de los parámetros importantes a predecir en la postcirugía es la asfericidad corneal (Q) se entiende como necesaria una medida precisa y completa de ésta antes de la cirugía. Muchos topógrafos consideran la Q como un único parámetro y algunos proveen diferentes valores medios según los meridianos corneales principales [González-Méijome *et al.*, 2004; Dubbelman *et al.*, 2006]. Esto ha motivado a lo largo de los años que la superficie anterior de la córnea sea definida como un elipsoide con un radio apical determinado y un factor de asfericidad único. No obstante se sabe que esa definición simplista no obedece a la realidad. Además, cuando se suministra un sólo valor de Q global existen diferencias significativas entre los valores obtenidos por los distintos topógrafos. Dependen, entre otras variables, de los puntos periféricos de referencia que se tomen así como del número de meridianos analizados. Read y colaboradores [Read *et al.*, 2006], encontraron que existían marcadas diferencias en Q en función del área anular que se tomara como referencia. También encontraron, como Patel y colaboradores en su momento [Patel *et al.*, 1994] que la sección cónica es una pobre estimadora de la periferia corneal. Patel y colaboradores sugirieron en su momento que la forma corneal sería mejor representada utilizando diferentes secciones cónicas con diferentes asfericidades en función de la región corneal que se pretendiera representar.

Los resultados encontrados en el estudio realizado en el ámbito de esta tesis, al analizar la asfericidad corneal utilizando puntos periféricos de referencia localizados a diferentes diámetros o cuerdas, confirman que una simple cónica con un valor de Q constante no refleja con exactitud la forma real de la córnea humana. Para córneas con bajo astigmatismo (<1 D)

el valor de Q incrementa linealmente su valor negativo en un 10% a 11% con cada milímetro de cambio en la semicuerda (medio milímetro por cada lado desde el centro de la córnea). Para valores medios de astigmatismo (1 a 3 D) y altos (> 3 D) esos valores son de 20% a 25% y de 17% a 29% respectivamente. Resultados en esta línea fueron encontrados recientemente por otros autores [Nieto-Bona *et al.*, 2009].

Estas observaciones tienen consecuencias en términos de cálculo de altura sagital corneal, que son significativas a partir de los 3 milímetros del centro de la córnea y principalmente en el meridiano plano (*figura 4.8*). En estas circunstancias la elevación sagital de la superficie diferirá en función del valor de Q que se asume como constante o variable y del diámetro corneal. Estos resultados se unen a los factores que justifican la falta de predicción de los valores de asfericidad postquirúrgicos.

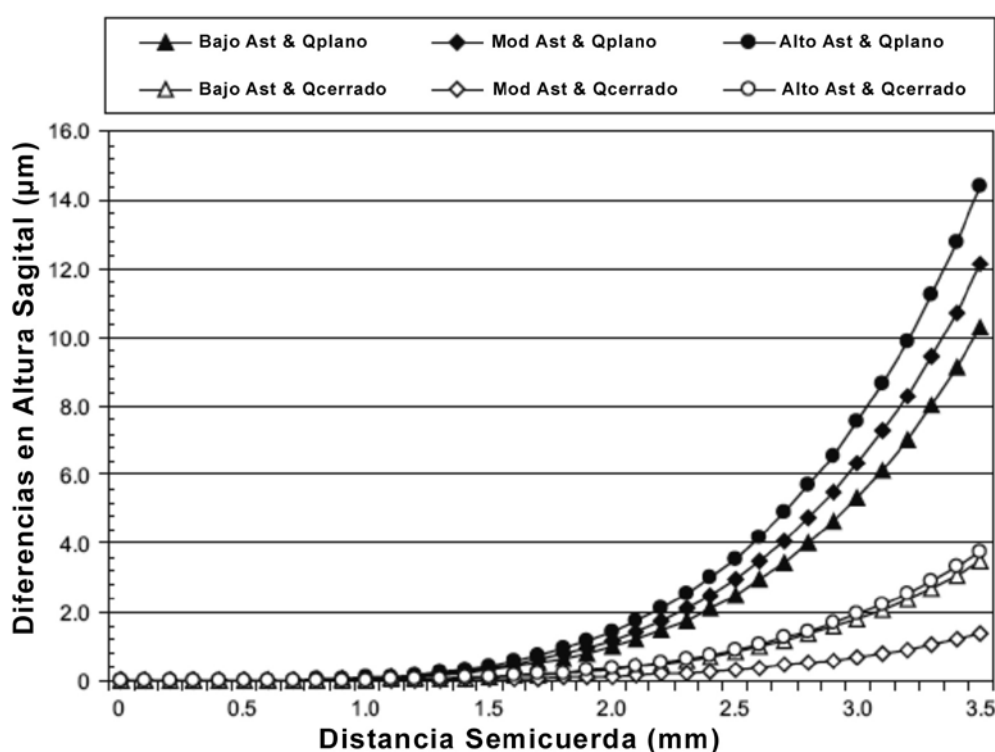


Figura 4.8. Diferencias en altura sagital corneal con diferentes grados de astigmatismo -Ast- (bajo, moderado -Mod-, alto) entre el modelo que asume Q constante (valores para ambos meridianos -plano y cerrado- obtenidos con el topógrafo corneal Medmont E300) y el modelo que asume Q variable (valores obtenidos con el software Vol-CT) para un radio apical de 7,8 mm.

En cualquier caso, en la actualidad cada vez son más utilizados algoritmos de ablación optimizados que ya tienen en cuenta algunas de las limitaciones aquí relatadas. Por ejemplo, algunos dispositivos de ablación modifican la energía del láser en la periferia corneal para contrarrestar los efectos de pérdida de reflexión e incidencia no normal. Otros incorporan en el algoritmo la asfericidad corneal con el fin de obtener una forma fisiológica postcirugía prolata. Las publicaciones al respecto, con distintas plataformas láser, relatan mejoras en algunos aspectos de calidad visual respecto al de Munnerlyn [Ghoreishi *et al.*, 2009; Keir *et*

al., 2009; Vinciguerra *et al.*, 2009]. Con el fin de corroborar si el deterioro en la distorsión luminosa nocturna, tanto monocular como de sumación binocular, es menor con los nuevos algoritmos se compararon el optimizado F-CAT (Wavelight Allegretto Eye-Q) con otro basado en Munnerlyn pero realizado con el mismo láser (Allegretto Wave® Eye-Q 400 Hz; Wavelight AG; Erlangen, Alemania). El algoritmo F-CAT permite programar la Q postcirugía y en el estudio lo fue para obtener una Q de -0.50. Tanto la zona óptica programada como las variables para realizar el flap fueron las mismas con ambos algoritmos. Igualmente los pacientes fueron intervenidos en la misma clínica y por el mismo cirujano.

Los resultados encontrados muestran un deterioro de la distorsión luminosa con un empeoramiento del índice de distorsión luminosa después de la cirugía de hasta un 37% para el algoritmo esférico F-CAT y de un 111% para el algoritmo de Munnerlyn. Todas las variables involucradas en la distorsión luminosa (aberraciones monocromáticas de alto orden totales, aberración esférica, factor Q) y en el rendimiento visual (CSF) resultaron aumentadas o deterioradas después de la cirugía con ambos algoritmos pero significativamente menos con el algoritmo esférico F-CAT. Los resultados confirman que aún existen fallos de predicción en la forma final obtenida de la córnea. Así, aunque la forma postcirugía se mantiene prolata con el algoritmo F-CAT (Q media de $-0,26 \pm 0,19$) mientras que se hace oblata con el algoritmo estándar (Q media de $0,65 \pm 0,31$), los valores encontrados con F-CAT después de la cirugía continúan siendo significativamente diferentes de los programados (-0,50).

Un resultado a resaltar en el mismo estudio es el obtenido para la sumación binocular. Los intervenidos con el algoritmo esférico F-CAT presentan una mejor sumación binocular (1,41) que los intervenidos con el estándar (1,23). Esta diferencia es aproximadamente de un 20% y clínicamente significativa. Además asume que tras la cirugía personalizada, existe sumación neural mientras que con el algoritmo estándar apenas existe sumación probabilística. Esto podría favorecer principalmente los resultados en pacientes anisométricos para los cuales los algoritmos estándar empeoran sensiblemente los resultados visuales postquirúrgicos.

Los resultados ponen de manifiesto que el algoritmo de ablación esférico F-CAT mantiene la forma corneal postcirugía oblata, reduce el valor de la aberración esférica y total de alto orden inducida por la cirugía y ofrece mejores resultados de calidad visual monocular y binocular incluyendo, en ambos casos, la distorsión luminosa nocturna. Sin embargo, aún existen fallos en su predicción que deberán de ser estudiados y mejorados en aras de conseguir un nulo deterioro en el rendimiento visual respecto a la precirugía.

Como última aportación a esta tesis se evaluó el efecto de la adaptación de lentes de contacto después de la cirugía LASIK cuando la distorsión luminosa nocturna era muy elevada y producía alteraciones y limitaciones importantes en la visión incluyendo la imposibilidad para la conducción nocturna.

Las complicaciones de la cirugía LASIK que pueden aumentar drásticamente la distorsión luminosa nocturna incluyen la falta de homogeneidad de la zona ablacionada, los descentramientos, las zonas ópticas muy pequeñas y la ectasia iatrogénica. Las lentes de contacto rígidas permeables al gas (LCRPG) han sido consideradas como una opción adecuada para mejorar la agudeza visual en tales casos. Esto se debe a que la película

lagrimal existente entre la cara anterior de la córnea y la posterior de la lente compensa las aberraciones monocromáticas corneales de alto orden que en esos casos están muy elevadas [Eggink y Beekhuis, 2001; Eggink *et al.*, 2001; Dorronsoro *et al.*, 2003; López-Gil *et al.*, 2009a]. Alió [Alió *et al.*, 2002] en un informe sobre 29 adaptaciones de lentes de contacto en complicaciones de la cirugía reportó que el 75% fueron adaptados con LCRPG o híbridas (centro de la lente rígido con periferia de material hidrofílico) y que en ellos se produjo una ganancia de agudeza visual de entre 0 y 9 líneas sobre la agudeza visual sin compensación.

Las lentes de contacto blandas, hasta el momento, no han mostrado esos beneficios. Sin embargo el desarrollo de lentes de contacto blandas personalizadas (diseñadas de acuerdo a la aberrometría individual de cada paciente) [López-Gil *et al.*, 2002; Sarkisian y Petrov, 2002; Thibos *et al.*, 2003; Cox y Lagana, 2004; Matos y Carvalho, 2009], puede hacer cambiar la indicación del tipo de lentes de contacto a adaptar en estos problemas. Actualmente aún presentan algunos problemas importantes relacionados con la rotación y traslación de la lente [Guirao *et al.*, 2001; de Brabander *et al.*, 2003; López-Gil *et al.*, 2009a]. En cualquier caso, no existen hasta el momento estudios que evalúen el efecto de la adaptación de lentes de contacto sobre la distorsión luminosa nocturna.

Así pues, en el estudio realizado para esta tesis, se monitorizaron a 7 ojos que padecían las complicaciones mencionadas con aumento significativo y sintomático de la aberrometría ocular y de la distorsión luminosa nocturna. En ellos, la aberrometría ocular con la lente de

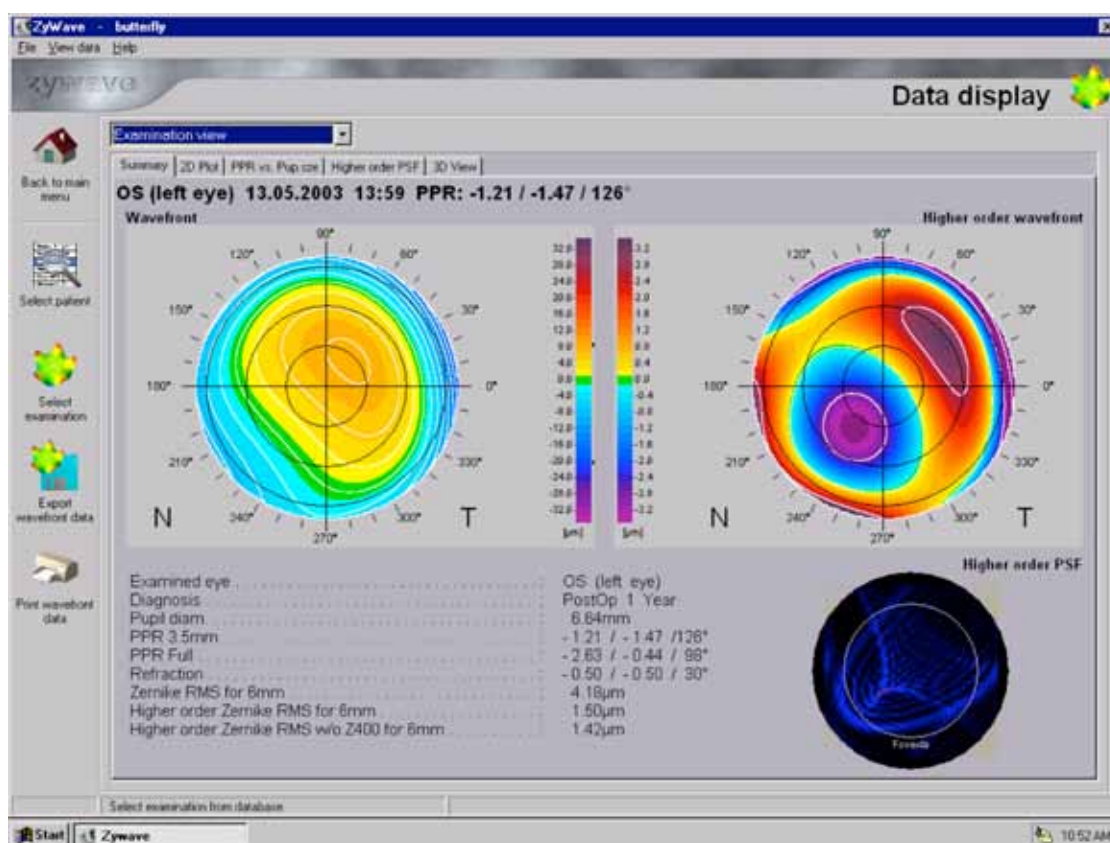


Figura 4.9a. Aberrometría de un paciente después de LASIK con RMS de 1,50 µm para diámetro pupilar de 6 mm. La DLN correspondiente puede verse en la figura 3.8a.

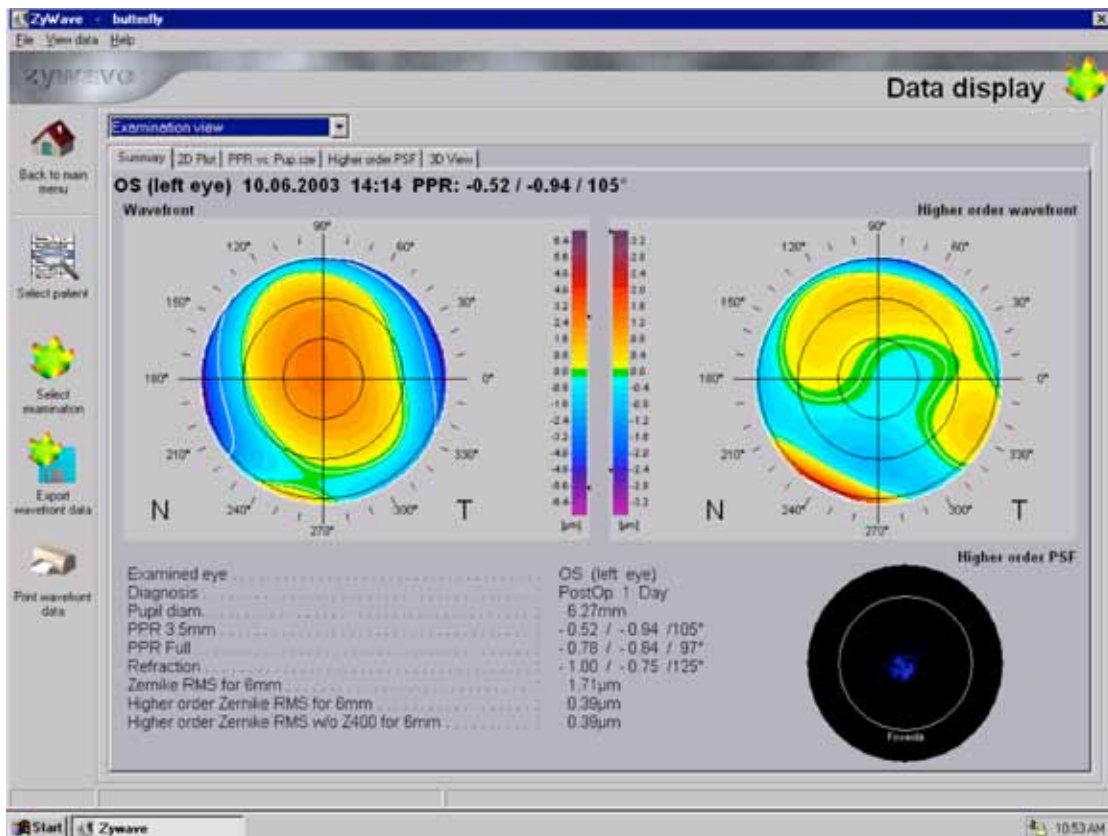


Figura 4.9b. Aberrometría del mismo paciente con LCRPG. El RMS se redujo a 0,39 µm para diámetro pupilar de 6 mm. La DLN correspondiente puede verse en la figura 3.8b.

contacto en el ojo se redujo, tanto con las LCRPG como con las hidrofílicas cosméticas cuya misión era la de reducir artificialmente la pupila de entrada. La disminución del RMS fue de más del 50% mientras que la distorsión luminosa nocturna se redujo a menos de un 5% (figuras 4.9a y 4.9b).

Estos resultados ponen de manifiesto que la aberrometría ocular y la medida de la distorsión luminosa mediante Starlights® pueden ser utilizados para valorar los beneficios de la adaptación de lentes de contacto en complicaciones visuales tras cirugía LASIK.

Capítulo 5

5. Conclusiones

De esta Memoria de Doctorado destacan las siguientes conclusiones:

- 1.El dispositivo Starlights® es capaz de discriminar eficazmente y cuantificar a través del índice de distorsión luminosa la distorsión luminosa nocturna existente en la precirugía y en la postcirugía refractiva LASIK.
- 2.La distorsión luminosa nocturna se incrementa en todos los casos después de la cirugía refractiva LASIK aunque ésta se considere exitosa de acuerdo a los estándares de eficacia, predicción y seguridad internacionalmente aceptados en la actualidad.
- 3.La aberración esférica, el astigmatismo secundario y el coma son las aberraciones monocromáticas corneales de alto orden involucradas en el deterioro de la distorsión luminosa nocturna. Su incremento se correlaciona directamente con el aumento de ésta, mientras que el diámetro pupilar por si solo, no está correlacionado con el aumento de la distorsión luminosa después de LASIK.
- 4.La sumación binocular es menos eficaz según aumentan las diferencias interoculares de RMS de aberraciones monocromáticas totales de alto orden, de la aberración esférica y del valor Q de asfericidad corneal. Esto provoca que en la anisometropía, debido a la diferencia de dioptrías a corregir en ambos ojos, se induzcan diferencias interoculares en Q que a su vez provocarán diferencias interoculares en RMS y se afectará la sumación binocular.
- 5.Existen fallos de predicción en la forma corneal realmente obtenida por los algoritmos de ablación que pueden limitar la emetropización e inducir diferencias interoculares que afecten a la sumación binocular. Esto ha sido ampliamente relatado para el algoritmo de Munnerlyn y aquí se ha demostrado para el algoritmo de ablación asférico CIPTA.

6. Una simple cónica con un valor de Q constante no refleja con exactitud la forma real de la córnea humana. Contrariamente a lo que se asume en esta descripción simplificada de la superficie corneal el valor de la asfericidad corneal cambia según nos alejamos del centro de la córnea y crea diferencias en la altura sagital corneal entre el modelo de Q global y el de Q variable según diámetro. Las diferencias son significativas a partir de los 3 milímetros y proporcionales al astigmatismo corneal por lo que deberán de tenerse en cuenta a la hora de especificar los algoritmos de ablación.
7. El algoritmo de ablación esférico F-CAT que tiene en cuenta algunas de las variables involucradas en los fallos de predicción de la forma corneal programada versus prevista mejora los resultados visuales cuando se compara con el tradicional de Munnerlyn. Esto permite a este algoritmo de ablación esférico mantener la forma corneal postcirugía prolata e induce menos aberraciones totales y esférica que el tradicional de Munnerlyn pero aún muestra fallos en la predicción. En consecuencia, este algoritmo deteriora menos la distorsión luminosa nocturna después de LASIK que el tradicional de Munnerlyn.
8. Las lentes de contacto rígidas permeables al gas reducen el RMS de aberraciones oculares de alto orden medidas con el aberrómetro clínico y la distorsión luminosa medida con Starlights® a valores normales en complicaciones de la cirugía LASIK que producen alteraciones clínicamente significativas de la distorsión luminosa nocturna.

Anexo

Estado actual, proyectos en desarrollo y aplicaciones potenciales del dispositivo de análisis de la distorsión luminosa nocturna

En este anexo se expone el estado actual del dispositivo de análisis de la distorsión luminosa nocturna (DLN) utilizado en esta tesis. Asimismo, se presentan, los proyectos en desarrollo diseñados con el fin de mejorar sus prestaciones y aplicaciones potenciales.

A.1. Formato actual: Software Halo v1.0

El dispositivo está disponible en la actualidad en formato de software que permite su utilización con ordenadores que reúnan determinados requisitos. El software se puede descargar libre y gratuitamente de la página web del Laboratorio de Ciencias de la Visión y Aplicaciones de la Universidad de Granada: <http://www.ugr.es/~labvisgr/>. En el mismo sitio se puede encontrar una guía de usuario donde se especifican los requisitos necesarios así como instrucciones para su descarga e instalación.

El test, como en el dispositivo original denominado Starlights®, muestra al sujeto un estímulo luminoso central sobre un fondo oscuro y, progresivamente, se le van mostrando estímulos periféricos en torno al central, en diferentes posiciones y a distintas distancias del mismo. La tarea del sujeto consiste en presionar el botón de un ratón cada vez que percibe un estímulo periférico.

El software presenta una serie de parámetros equivalentes a los mencionados en la descripción del dispositivo original (capítulo 3.1) que se pueden controlar mediante la asignación de valores o mediante una simple selección. A continuación se definen y detallan dichos parámetros:

a) parámetros espaciales

Los parámetros espaciales son los que se representan en la *figura A.1.* y se miden en píxeles. Existe una opción en el software que permite calcular la equivalencia entre píxeles y milímetros (conversor píxel-mm).

Los diferentes parámetros espaciales son:

- Radio estímulo central (r_c): es el radio, medido en píxeles, del estímulo central.
- Radio estímulo periférico (r_p): es el radio, medido en píxeles, de los estímulos

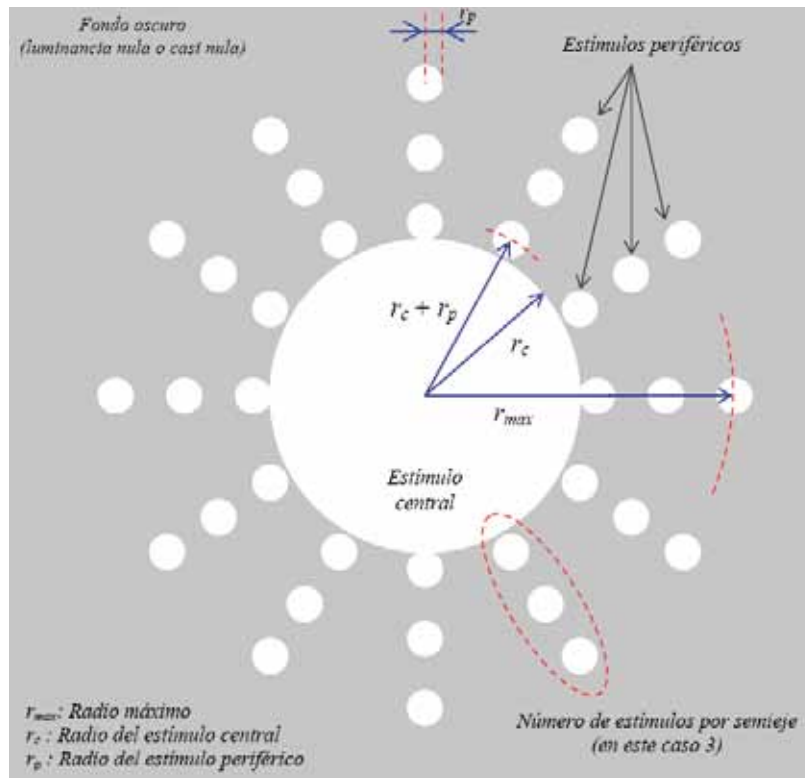


Figura A.1. Esquema gráfico de los parámetros espaciales utilizados en Halo v1.0. Extraído del manual de instrucciones de Halo v1.0.

periféricos, siendo estos últimos los estímulos presentados al observador en torno al estímulo central.

- Radio máximo (r_{max}): es la distancia, en píxeles, medida desde el centro del estímulo central al centro del estímulo periférico más alejado.
- Número de estímulos por semieje: es el número de estímulos periféricos distribuidos en cada semieje o radial.
- Número de semiejes: es el número de semiejes o radiales a lo largo de los cuales se presentarán los estímulos periféricos.

b) parámetros temporales

Los parámetros temporales del test se miden en segundos (s), y se pueden introducir valores numéricos con una precisión de $\pm 0,1$ s. Estos son los siguientes:

- Oscuridad: tiempo transcurrido desde que se inicia el test hasta que aparece el estímulo central por primera vez. Es el tiempo destinado a la adaptación a la oscuridad (luminancia de fondo del monitor) por parte del observador.
- Estímulo central: tiempo transcurrido desde que aparece por primera vez el estímulo central hasta que aparece el primer estímulo periférico. Es el tiempo de adaptación al estímulo central una vez que el sujeto se ha adaptado a la oscuridad.
- Exposición: tiempo de exposición del estímulo periférico, es decir, es el tiempo que se muestra en el monitor cada uno de los estímulos periféricos. Es el equivalente al tiempo ON descrito para el dispositivo original.
- Limpieza: tiempo transcurrido entre estímulos periféricos (desde que desaparece un estímulo periférico hasta que aparece el siguiente). Para este tiempo, se fija un límite superior y otro inferior,

introduciendo los valores en las casillas correspondientes. Este tiempo es un valor aleatorio del intervalo establecido, minimizando así el efecto de aprendizaje del sujeto y evitando falsos positivos en la detección de los estímulos. Es el equivalente al tiempo OFF descrito para el dispositivo original.

c) color

Se puede configurar el color tanto del estímulo central como de los estímulos periféricos. Es aconsejable utilizar una alta luminancia para el estímulo central (el color más apropiado sería el blanco) y una luminancia menor para los estímulos periféricos. Esta configuración se aproxima a las situaciones reales, en las que, debido al efecto de la distorsión de un estímulo luminoso intenso, no se perciben los objetos o estímulos próximos a él.

Existe otro parámetro denominado “Peso” al igual que en el dispositivo original. Indica el número de veces que se presentan cada uno de los estímulos. Por ejemplo, si se va a realizar un test con 5 estímulos periféricos por semieje con un total de 12 semiejes y se introduce el valor numérico 2 para el peso, cada uno de los 60 estímulos periféricos totales se le presentarán al observador 2 veces. En todos los casos, los estímulos periféricos se mostrarán aleatoriamente tanto en el espacio como en el tiempo.

Algunas configuraciones de parámetros utilizadas en diferentes experimentos con pacientes que presentan degeneración macular asociada a la edad (DMAE), queratitis o que han sido sometidos a algún tipo de cirugía (refractiva o de cataratas) se muestran en las columnas definidas como perfiles de la *tabla A.1*. El perfil 0 es el equivalente al método seguido con Starlights®. Para pacientes con DMAE o queratitis los perfiles adecuados son los 2, 3, 4 y 5 utilizando 4 estímulos por semieje en vez de 3 en la DMAE y radios máximos centrales de 50 o 60 píxeles y periféricos de 2 o 3 píxeles en la queratitis. En LASIK el perfil más adecuado resultó ser el 1 y como se ha dicho antes con el fin de comparar los resultados con los obtenidos con el dispositivo original el perfil idóneo a utilizar es el 0. Para pacientes con cataratas, dependiendo de la misma, los radios de los estímulos periféricos varían de 2 a 4 píxeles.

El software, al igual que en el dispositivo original, muestra como resultado un valor numérico y un gráfico que presenta la forma de la distorsión. La discriminación de los estímulos periféricos en presencia de distorsión en torno al estímulo central será evaluada mediante un parámetro denominado índice de distorsión luminosa.

Una vez asignado los parámetros anteriormente descritos, este índice se puede calcular de diversas formas:

- a) como el cociente del área total de los estímulos periféricos no detectados por el sujeto, dividido por el área total de los estímulos presentados al sujeto (índice de alteración luminosa cuadrático (ρ_q) -*quadratic disturbance index*-). Su formulación es la siguiente:

$$\rho_q = \frac{\sum_{i=1}^N p_i r_i^2}{p \sum_{i=1}^N r_i^2} \quad (\text{ecuación A.1})$$

Tabla A.1. Configuraciones adecuadas según el tipo de paciente. Obtenidas de los experimentos realizados. Los radios están expresados en píxeles y el tiempo en segundos (s).

	Perfil 0	Perfil 1	Perfil 2	Perfil 3	Perfil 4	Perfil 5
Radio del estímulo central	20	20	20	20	20	20
Radio del periférico	2	2	3	4	5	6
Radio máximo	50	50	60	65	85	95
Estímulos semieje	4	3	3	3	3	3
Semiejes	12	12	12	12	12	12
Oscuridad (s)	300	180	180	180	180	180
Estímulo central (s)	60	60	60	60	60	60
Exposición (s)	0,3	1	1	1	1	1
Limpieza inicial	1	2	2	2	2	2
Limpieza final	2	3	3	3	3	3
Peso	1	1	1	1	1	1
Color estímulo central	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco
Color estímulo periférico	Gris	Gris	Gris	Gris	Gris	Gris

en donde r_i es la distancia desde el centro del estímulo central al centro del estímulo periférico i (en píxeles); p el peso total y p_i el número de veces que el sujeto no detecta el estímulo periférico i , sobre el peso total ($p_i \leq p$)

- b) en relación con la distancia de los estímulos periféricos no detectados al centro del estímulo principal (índice de alteración luminosa lineal (ρ_l)– *linear disturbance index*). Su formulación es la siguiente:

$$\rho_l = \frac{\sum_{i=1}^N p_i r_i}{p \sum_{i=1}^N r_i} \quad (\text{ecuación A.2})$$

Ambas definiciones son similares y tienen en cuenta la influencia de la distorsión en la discriminación de estímulos periféricos. El cuadrático es el equivalente al empleado en Starlights® representado por IDL. Los índices de distorsión luminosa toman valores entre 0 y 1, de tal forma que cuanto mayor es este índice, menor es la capacidad de discriminación, y, por tanto, el sujeto tendrá más dificultades en detectar los estímulos periféricos cercanos al estímulo central, indicando una mayor influencia de halos.

Aunque es habitual utilizar los índices anteriores, otra forma de expresar la capacidad de discriminación de los estímulos periféricos sería definir el índice de discriminación δ , lineal ($\delta_l=1-\rho_l$) o cuadrático ($\delta_q=1-\rho_q$). Estos índices varían de 1 a 0. Cuanto mayor sea, mayor será la capacidad del paciente de discriminar o detectar los estímulos periféricos y menor, por tanto, la influencia de la distorsión luminosa.

A.2. Proyecto en desarrollo: analizador de distorsión luminosa (*Light Distortion Analyzer*)

Una de las limitaciones del estado actual del dispositivo es la falta de homogeneidad de la luminancia de los estímulos al poder ser utilizado en distintos monitores con distintas resoluciones, luminancias y contrastes. Esto puede crear problemas al comparar resultados realizados a pacientes con las mismas patologías o procedimientos quirúrgicos pero en gabinetes distintos. También sería conveniente disponer de más datos cuantitativos y cualitativos de la distorsión medida. En base a ello, se están desarrollando algunos cambios tanto en el hardware como en el software con el fin de mejorar los aspectos mencionados. Estos desarrollos se encuentran dentro del proyecto PTDC/SAU-BEB/098391/2008 concedido por el Ministerio de Ciência e Ensino Superior a través de la Fundação para a Ciência e Tecnologia de la República de Portugal y cofinanciado por el Fondo Social Europeo. El proyecto, bajo la designación "*Light Distortion Analyzer: development and applications*" cuenta con una dotación de 110.000 € para el desarrollo y puesta a punto, en 3 años, del instrumento denominado *Light Distortion Analyzer* (LDA). Este proyecto resulta de la colaboración entre la Universidade do Minho (Braga, Portugal), Universidad de Murcia (España), y Clínica Oftalmológica Novovision (Madrid, España).

En cuanto al hardware, se ha desarrollado un prototipo consistente en un total de 240 diodos emisores de luz (LED) de 1 mm de diámetro e integrados en un circuito con la finalidad de que cada diodo pueda ser controlado separadamente en función de cada estrategia de examen. Un diodo de 0,5 cm de diámetro está integrado en el centro del panel para que actúe como fuente luminosa que cree la distorsión que pretende medirse.

Los LEDs periféricos están colocados en semimeridianos con intervalos de 15° y permiten ser modificados en intensidad. El sistema deberá de responder a un software que controlará el número de LEDs encendidos, el intervalo de tiempo entre cada encendido (aleatorio o constante), el ángulo de análisis deseado (15°, 30° o 60°) y la intensidad tanto del LED central como de los periféricos.

En la actualidad la fase de desarrollo del hardware está terminada.

La segunda fase del proyecto consistirá en el desarrollo del software que controle los aspectos antes mencionados de intensidad de los LEDs central y periférico, los intervalos on-off de encendido apagado e intervalo entre ellos y el ángulo de resolución de los semimeridianos que deseen ser analizados.

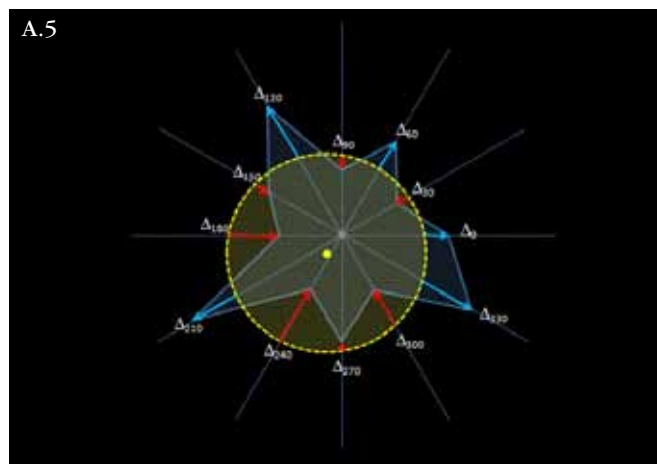
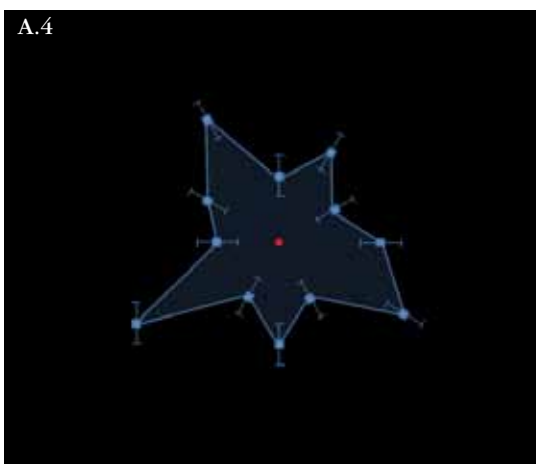
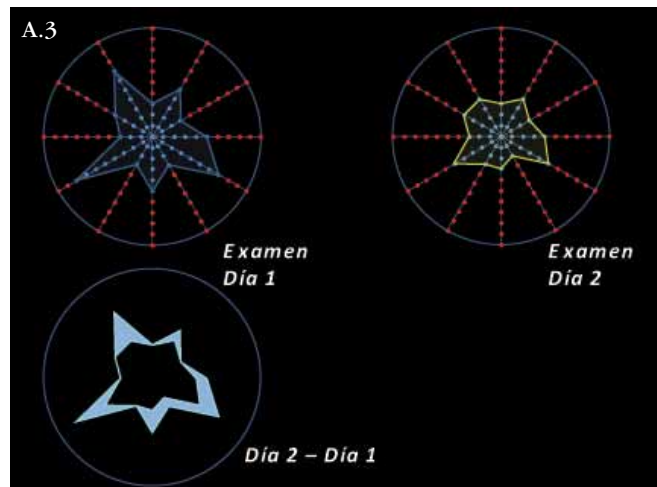
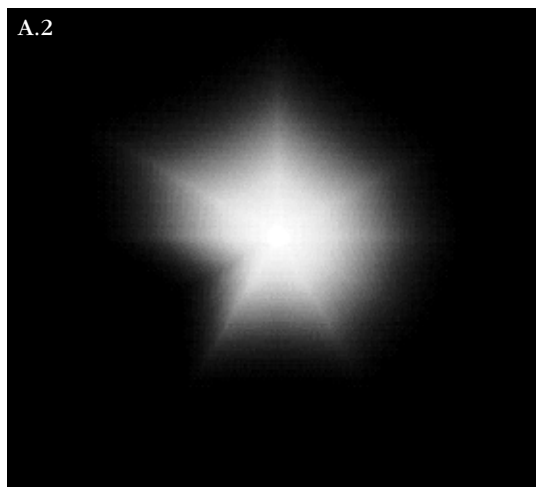
A la par se están desarrollando varias estrategias de examen además del punto a punto empleado en las dos versiones anteriores del dispositivo. Entre ellas destacan la presentación continua a lo largo de cada meridiano desde dentro hacia fuera (in-out) o a la inversa (out-in).

Otros objetivos perseguidos son los siguientes:

- la posibilidad de que el paciente pueda dibujar mediante el ratón, en la pantalla del ordenador, la alteración tal y como subjetivamente la percibe,
- determinar no sólo la distorsión luminosa que incapacita al sujeto sino también la total que el paciente percibe (generalmente de mayor área que la anterior) incapacitante o no *-figura A.2-*. La realización del test con distintas intensidades de los LEDs periféricos permitirá realizar esa diferenciación,

- que en los resultados se pueda mostrar una comparativa entre distintas medidas realizadas (*figura A.3*),
- ofrecer más información cualitativa de los resultados como, entre otras, la desviación estándar de las medidas repetidas (*figura A.4*) y el círculo de mejor adaptación y las coordenadas de su centro, o diversos índices de irregularidad y asimetría (*figura A.5*).

Esta segunda fase del proyecto se encuentra actualmente en desarrollo. Superada esta fase se pasará al análisis clínico del instrumento para conocer la repetibilidad y reproducibilidad de las estrategias y medidas mencionadas.



Figuras A.2, A.3, A.4 y A.5. Simulación artificial del efecto de distorsión luminosa alrededor de una fuente de luz. La distorsión más próxima al centro impedirá al paciente discriminar detalles que se encuentren debajo de la distorsión. Sin embargo es posible que eso no ocurra en las partes más externas. En cualquier caso esta última alteración, aunque permita la discriminación de los estímulos tapados, resultará molesta para el paciente (figura A.2 –arriba izquierda-). Mapa de diferencias entre dos medidas (figura A.3 –arriba derecha-). Desviación estándar de varias medidas (figura A.4 –abajo izquierda-). Círculo de mejor adaptación a la distorsión (figura A.5 –abajo derecha-).

A.3. Aplicaciones potenciales del dispositivo de análisis de distorsión luminosa

Además de las aplicaciones ya comprobadas y mencionadas en la tesis (LASIK, DMAE, cataratas, queratitis), el dispositivo Starlights®, el software Halo v1.0 y en el futuro el LDA, puede emplearse potencialmente para:

- a) Caracterización y evaluación de sistemas multifocales. El diseño óptico inherente a estos dispositivos produce una distribución de la luz en diferentes focos, creando en la retina una sobreposición de imágenes más o menos enfocadas. El paciente puede referir la sensación de visión de halos en torno a una fuente puntual de luz o la sobreposición de imágenes fantasma alrededor de los motivos que este observando (texto escrito, señales de tráfico, etc.). Pieh y colaboradores [Pieh *et al.*, 2001] ya han demostrado que las lentes intraoculares multifocales producen un aumento del tamaño del halo en la retina en relación a lentes intraoculares monofocales. Una experiencia similar se ha llevado a cabo recientemente utilizando el dispositivo Starlights® con lentes de contacto multifocales de diferentes diseños. En un trabajo preliminar, se ha podido constatar que el Starlights® permite determinar cuantitativamente la distorsión luminosa en pacientes emétopes con lentes de contacto multifocales [Villa *et al.*, 2010].
- b) Evaluación de la estabilidad de la lágrima. Un efecto que se observa durante la realización del examen con el instrumento Starlights® es el de la degradación de la estabilidad de la lágrima en los intervalos entre parpadeos. Este efecto es importante hasta tal punto que es recomendable que el paciente parpadee con regularidad durante la evaluación. Es aún más relevante cuando se analizan pacientes que utilizan lentes de contacto (LC) por la deshidratación acelerada de la lágrima en la superficie del biomaterial. Normalmente el paciente refiere que unos segundos tras parpadear, la distorsión producida por la fuente de luz central en el sistema Starlights® se expande progresivamente hasta cubrir parte de la pantalla. Éste es un efecto de la dispersión de la luz al atravesar la superficie irregular de la LC cuando segundos después de un parpadeo ésta comienza a deshidratarse. El instrumento, por tanto, puede ser utilizado como un instrumento de evaluación de la estabilidad de la película lagrimal pre-LC, por ejemplo midiendo el tiempo que tarda en alcanzar una cierta dimensión el “halo” que se forma al deshidratarse la lágrima pre-LC (Neves *et al.*, 2010). El mismo principio ya se ha usado en otros dispositivos de análisis oftálmico como la topografía corneal [Kopf *et al.*, 2008] o la aberrometría ocular. Con estos sistemas, el deterioro de la calidad óptica entre parpadeos se utiliza para cuantificar la estabilidad de la película lagrimal pre-corneal tanto en ojos sanos [Montés-Micó *et al.*, 2004a, 2004b y 2005b] como en ojos secos [Montés-Micó *et al.*, 2004c, 2004d, y 2005a].

En resumen, aunque el uso del Starlights® y otros sistemas afines se ha centrado fundamentalmente y hasta el momento en la evaluación de los efectos de la cirugía refractiva, tiene otras potencialidades de uso. Además de las mencionadas anteriormente, cualquier condición donde exista alteración de la transparencia de la córnea, de su forma o de los medios ópticos en general puede ser de aplicación

para este sistema. Por ejemplo, los efectos del edema corneal, de las cicatrices de patologías como el queratocono o en definitiva de cualquier tipo de *haze*, cuyos efectos en la dispersión de luz intraocular son conocidos, y que tienen un impacto significativo en la percepción de distorsiones luminosas son potencialmente mensurables con los diferentes dispositivos Starlights®, Halo v1.0 o LDA.

Referencias

- AGUILAR M y MATEOS F (1993a). *Magnitudes fotométricas*. En: Aguilar M y Mateos F eds. Óptica Fisiológica. Tomo 1. Valencia: Universidad Politécnica de Valencia,83-108.
- AGUILAR M y MATEOS F (1993b). *Receptor luminoso: el ojo*. En: Aguilar M y Mateos F eds. Óptica Fisiológica. Tomo 1. Valencia: Universidad Politécnica de Valencia,41-82.
- AKMAN A, BOZBEYOGLU S y AKOVA YA (2004). *Glare disability in patients with hydrophilic and hydrophobic acrylic intraocular lens implants*. Eur J Ophthalmol,14:14-18.
- ALESSIO G, BOSCIA F, LA TEGOLA MG et al. (2000). *Topography-driven photorefractive keratectomy: results of corneal interactive programmed topographic ablation software*. Ophthalmology,107:1578-1587.
- ALESSIO G, BOSCIA F, LA TEGOLA MG et al. (2001a). *Topographic-driven excimer laser for the retreatment of decentralized myopic photorefractive keratectomy*. Ophthalmology,108:1695-1703.
- ALESSIO G, BOSCIA F, LA TEGOLA MG et al. (2001b). *Corneal interactive programmed topographic ablation customized photorefractive keratectomy for correction of postkeratoplasty astigmatism*. Ophthalmology,108:2029-2039.
- ALFONSO JF, FERNÁNDEZ-VEGA L, AMHAZ H et al. (2009). *Visual function after implantation of an aspherical bifocal intraocular lens*. J Cataract Refract Surg,35:885-892.
- ALIÓ JL y MONTÉS-MICÓ R (2006). *Wavefront-guided versus standard Lasik enhancement for residual refractive errors*. Ophthalmology,113:191-197.
- ALIÓ JL y PETTERSEN P (2009). *Lasik Volume and the Future of Refractive Surgery*. Cataract & Refractive Surgery Today. 24 - 26 de marzo. Disponible en: http://www.crstodayeurope.com/Issues/0309/0309_04.pdf. Accedido.
- ALIÓ JL, BELDA JI, ARTOLA A et al. (2002). *Contact lens fitting to correct irregular astigmatism after corneal refractive surgery*. J Cataract Refract Surg,28:1750-1757.
- ALIÓ JL, GALAL A, MONTALBÁN R y PIÑERO D (2007). *Corneal wavefront-guided LASIK retreatments for correction of highly aberrated corneas following refractive surgery*. J Refract Surg,23:760-773.
- ALIÓ JL, MUFTUOGLU O, ORTIZ D et al. (2008a). *Ten-year follow-up of laser in situ keratomileusis for myopia of up to -10 diopters*. Am J Ophthalmol,145:46-54.
- ALIÓ JL, MUFTUOGLU O, ORTIZ D et al. (2008b). *Ten-year follow-up of laser in situ keratomileusis for high myopia*. Am J Ophthalmol,145:55-64.
- ALIÓ JL, PIÑERO D y MUFTUOGLU O (2008c). *Corneal wavefront-guided retreatments for significant night vision symptoms after myopic laser refractive surgery*. Am J Ophthalmol,145:65-74.
- ALIÓ JL, PIÑERO DP y PLAZA PUCHE AB (2008d). *Corneal wavefront-guided enhancement for high levels of corneal coma aberration after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg, 34:222-231.
- ALIÓ JL, PIÑERO DP y PLAZA PUCHE AB (2008e). *Corneal wavefront-guided photorefractive keratectomy in patients with irregular corneas after corneal refractive surgery*. J Cataract Refract Surg,34:1727-1735.

- ALPINS N y SCHMID LM (2004). *Combining vector planning with wavefront analysis to optimize laser in situ keratomileusis outcomes*. En: Krueger RR, Applegate RA., MacRae SM., eds. *Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II*. Thorofare: Slack Incorporated, 317-330.
- ANERA RG, JIMÉNEZ JR y JIMÉNEZ DEL BARCO L (2002). *Estado de la cirugía refractiva: limitaciones ópticas*. Gaceta Óptica,366:10-14.
- ANERA RG, JIMÉNEZ JR, JIMÉNEZ DEL BARCO L y HITA E (2003a). *Changes in corneal asphericity after laser refractive surgery, including reflection losses and nonnormal incidence upon the anterior cornea*. Opt Lett,28(6):417-419.
- ANERA RG, JIMÉNEZ JR, JIMÉNEZ DEL BARCO L et al. (2003b). *Changes in corneal asphericity after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,29:762-768.
- ANERA RG, JIMÉNEZ JR, VILLA C et al. (2007). *Technical note: Pre-surgical anisometropia influences post-LASIK binocular mesopic contrast sensitivity function*. Ophthalmic Physiol Opt,27:210-212.
- ANG RE, CHAN WK, WEE TL et al. (2009). *Efficacy of an aspheric treatment algorithm in decreasing induced spherical aberration after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,35:1348-1357.
- APPLEGATE RA (2004). *Glenn Fry award lecture 2002: wavefront sensing, ideal corrections, and visual performance*. Optom Vis Sci,81:167-177.
- APPLEGATE RA, HOWLAND HC, BUETTNER J et al. (1994). *Corneal aberrations before and after radial keratotomy (RK) calculated from videokeratometric measurements*. En: Vision Science and its Applications. Technical Digest Series, Vol.2. Washington (DC):Optical Society of America,58-61.
- APPLEGATE RA, HILMANTEL G, HOWLAND HC et al. (2000). *Corneal first surface optical aberrations and visual performance*. J Refract Surg,16:507-514.
- APPLEGATE RA, SARVER EJ y KHEMSARA V (2002). *Are all aberrations equal?*. J Refract Surg,18:S556-S562.
- APPLEGATE RA, BALLENTINE C, GROSS H et al. (2003a). *Visual acuity as a function of Zernike mode and level of root mean square error*. Optom Vis Sci, 80:97-105.
- APPLEGATE RA, MARSACK JD, RAMOS R y SARVER EJ (2003b). *Interaction between aberrations to improve or reduce visual performance*. J Cataract Refract Surg,29:1487-1495.
- ARBA-MOSQUERA S y de ORTUETA D (2008). *Geometrical analysis of the loss of ablation efficiency at non-normal incidence*. Opt Express,16:3877-3895.
- ARBA-MOSQUERA S y de ORTUETA D (2009). *Analysis of optimized profiles for "aberration free" refractive surgery*. Ophthal Physiol Opt,29:535-548.
- ARBA-MOSQUERA S, MERAYO-LLOVES J y de ORTUETA D (2008). *Clinical effects of pure cyclotorsional errors during refractive surgery*. Invest Ophthalmol Vis Sci,49:4828-4836.
- ARBA-MOSQUERA S, de ORTUETA D y MERAYO-LLOVES J (2009). *Tissue-saving Zernike terms in customized treatments for refractive surgery*. J Optom,2:182-196.
- ARBELAEZ MC, RAPOZA PA y VIDAURRI-LEAL J (1997). *Lasik surgical techniques*. En: Talamo JK y Krueger RR eds. *The excimer manual: a clinician's guide to excimer laser surgery*. Boston: Little,Brown.
- ARBELAEZ MC, VIDAL C y ARBA-MOSQUERA (2010). *Bilateral symmetry before and six-month after Aberration-Free™ correction with the SCHWIND AMARIS TotalTech laser: Clinical outcomes*. J Optom,3 (en prensa).
- AREVALO JF (2008). *Posterior segment complications after laser-assisted in situ keratomileusis*. Curr Opin Ophthalmol,19:177-184.
- AREVALO JF, RAMÍREZ E, SUÁREZ E et al. (2000). *Incidence of vitreoretinal pathologic conditions within 24 months after laser in situ keratomileusis*. Ophthalmology,107:258-262.
- AREVALO JF, RAMÍREZ E, SUÁREZ E et al. (2002). *Retinal detachment in myopic eyes after laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg,18:708-714.
- ARGENTO C y COSENTINO MJ (2001). *Customized ablation for asymmetrical corneal astigmatism*. J Cataract Refract Surg,27:891-895.

- ARTAL P (2002). *Hacia la "super-visión": realidad y ficción*. Points de Vue,46:3-16.
- ARTAL P (2004). *Visual performance and adaptation to changes in wave aberrations* [Abstract]. J Vis,4,(11) abstract 3:3a.
- ARTAL P, GUIRAO A, BERRIO E et al. (2001). *Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye*. J Vis,1:1-8.
- ARTAL P, BERRIO E y GUIRAO A (2002). *Contributions of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age*. J Opt Soc Am A,19:137-143.
- ARTAL P, CHEN L, FERNÁNDEZ EJ et al. (2003). *Adaptive optics for vision: the eye's adaptation to point spread function*. J Refract Surg,19:S585-S587.
- ARTAL P, CHEN L, FERNÁNDEZ EJ et al. (2004). *Neural compensation for the eye's optical aberrations*. J Vis,4:281-287.
- ASANO-KATO N, TODA I, HORI-KOMAI Y et al. (2002). *Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis: clinical features and possible mechanisms*. Am J Ophthalmol,134:801-807.
- ATCHISON DA y SMITH G (2000a). *Monochromatic aberrations of schematic eyes*. En: Atchison DA y Smith G eds. Optics of the human eye. Woburn,MA: Butterworth-Heinemann,137-159.
- ATCHISON DA y SMITH G (2000b). *Chromatic aberrations*. En: Atchison DA y Smith G eds. Optics of the human eye. Woburn,MA: Butterworth-Heinemann,180-193.
- ATCHISON DA y SMITH G (2000c). *Retinal image quality*. En: Atchison DA y Smith G eds. Optics of the human eye. Woburn,MA: Butterworth-Heinemann,194-210.
- AZAR DT y KOCH DD (2003). *LASIK. Fundamentals, surgical techniques, and complications*. NY:Marcel Dekker Inc.
- AZEN SP, VARMA R, PRESTON-MARTIN S et al. (2002). *Binocular visual acuity summation and inhibition in an ocular epidemiological study: the Los Angeles Latino Eye Study*. Invest Ophthalmol Vis Sci,43:1742-1748.
- BAILEY MD y ZADNIK K (2007). *Outcomes of LASIK for myopia with FDA-approved lasers*. Cornea,26:246-254.
- BAILEY MD, MITCHELL GL, DHALIWAL DK et al. (2003). *Patient satisfaction and visual symptoms after laser in situ keratomileusis*. Ophthalmology,110:1371-1378.
- BAMBA S, ROCHA KM, RAMOS-ESTEBAN JC y KRUEGER RR (2009). *Incidence of rainbow glare after laser in situ keratomileusis flap creation with a 60 KHz femtosecond laser*. J Cataract Refract Surg,35:1082-1086.
- BARBERO S, MARCOS S y MERAYO-LLOVES J (2002). *Corneal and total optical aberrations in a unilateral aphakic patient*. J Cataract Refract Surg,28:1594-1600.
- BELIN MW, HANNUSH SB, YAU CW y SCHULTZE RL (2002). *Elevated intraocular pressure-induced interlamellar stromal keratitis*. Ophthalmology,109:1929-1933.
- BENITO A, REDONDO M y ARTAL P (2009). *Laser in situ keratomileusis disrupts the aberration compensation mechanism of the human eye*. Am J Ophthalmol,147:424-431.
- BERRIO E, BUENO JM, REDONDO M et al. (2003). *Does intraocular scattering increase after lasik refractive surgery?*. The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO). Poster: 2089.
- BERRIO E, BUENO JM, OZOLINSH M et al. (2004). *Impact of ocular scattering on visual performance*. II Topical Meeting on Physiological Optics. Granada. 20-23 Septiembre. Abstract Booklet: 24.
- BINDER PS (2003). *Ectasia after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,29:2419-2429.
- BINDER PS (2006). *One thousand consecutive intralase laser in situ keratomileusis flaps*. J Cataract Refract Surg,32:962-969.
- BINDER PS, LINDSTROM RL, STULTING RD et al. (2005). *Keratoconus and corneal ectasia after LASIK*. J Refract Surg,21:749-752.
- BLAKE R (1981). *Binocular rivalry and perceptual interference*. Percept Psychophys,29:77-78.
- BLAKE R y FOX R (1973). *The psychophysical inquiry into binocular summation*. Percept Psychophys,14:161-185.
- BLAKE R y LEVINSON E (1977). *Spatial properties of binocular neurons in the human visual system*. Exp Brain Res,27:221-232.

- BLANCO-MEZQUITA J, MARTINEZ-GARCIA M, MAR S et al. (2004). *Scattering decrease during wound healing post-Lasik: role of myofibroblast*. II Topical Meeting on Physiological Optics. Granada. 20-23 Septiembre. Abstract Booklet:41.
- BORN M y WOLF E (1985). *Principles of Optics*. Oxford, UK: Pergamon.
- BOXER WACHLER BS (2003). *Effect of pupil size on visual function under monocular and binocular conditions in LASIK and non-LASIK patients*. J Cataract Refract Surg,29:275-278.
- BOXER WACHLER BS, HUYNH VN, EL-SHIATY AF y GOLDBERG D (2002). *Evaluation of corneal functional optical zone after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,28:948-953.
- BRUNETTE I, GRESSET J, BOIVIN JF et al. (2000a). *Functional outcome and satisfaction after photorefractive keratectomy. Part 1: development and validation of a survey questionnaire*. Ophthalmology,107:1783-1789.
- BRUNETTE I, GRESSET J, BOIVIN JF et al. (2000b). *Functional outcome and satisfaction after photorefractive keratectomy. Part 2: survey of 690 patients*. Ophthalmology,107:1790-1796.
- BUFIDIS T, KONSTAS AG y MAMTZIOU E (1998). *The role of computerized corneal topography in rigid gas permeable contact lens fitting*. CLAO J,24:206-209.
- BUFIDIS T, KONSTAS AG, PALLIKARIS IG et al. (2000). *Contact lens fitting difficulties following refractive surgery for high myopia*. CLAO J,26:106-110.
- BURATTO L y BRINT S (1998). *LASIK: Principles and Techniques*. Thorofare: Slack Incorporated.
- BURATTO L y BRINT S (2000). *Complications of LASIK*. En: Buratto L y Brint S eds. LASIK: surgical techniques and complications. Thorofare: Slack Incorporated,177-263.
- BÜRHEN J y KOHNEN T (2006). *Factors affecting the change in lower-order and higher-order aberrations after wavefront-guided laser in situ keratomileusis for myopia with the Zyoptix 3.1 system*. J Cataract Refract Surg,32:1166-1174.
- BÜRHEN J, TERZI E, BACH M et al. (2006). *Measuring contrast sensitivity under different lighting conditions: comparison of three test*. Optom Vis Sci,83:290-298.
- BÜRHEN J, MARTIN T, KÜHNE A y KOHNEN T (2009). *Correlation of aberrometry, contrast sensitivity, and subjective symptoms with quality of vision after LASIK*. J Refract Surg,25:559-568.
- BUZZONETTI L, PETROCELLI G, VALENTE P et al. (2008). *Comparison of corneal aberration changes after laser in situ keratomileusis performed with mechanical microkeratome and IntraLase femtosecond laser: 1-year follow-up*. Cornea,27:174-179.
- CAGENELLO R, ARDITI A y HALPERN DL (1992). *Binocular enhancement of visual acuity*. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis,10:1841-1848.
- CALOSSI A (2007). *Corneal asphericity and spherical aberration*. J Refract Surg,23:505-514.
- CAMPBELL FW y GREEN DG (1965). *Monocular versus binocular visual acuity*. Nature,1965:191-192.
- CANO D, BARBERO S y MARCOS S (2004). *Comparison of real and computer-simulated outcomes of LASIK refractive surgery*. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis,21:926-936.
- CARNEY L, MAINSTONE JC y HENDERSEN BA (1997). *Corneal topography and myopia*. Invest Ophthalmol Vis Sci,38:311-320.
- CARR J, LICHTER H, GARCÍA J et al. (2004). *Spatially resolved refractometry: principles and application of the Emory vision interwave aberrometer*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated,155-160.
- CARROLL J (1994). *A method to describe corneal topography*. Optom Vis Sci,71:259-264.
- CASAS J (1983). *Óptica*. 5ª edición. Zaragoza: Librería Pons.
- CASEBEER JC y KEZIRIAN GM (1998). *Outcomes of spherocylinder treatments in the comprehensive refractive surgery LASIK study*. Semin Ophthalmol,13:71-78.

- CASTRO JJ, JIMÉNEZ JR, HITA E y ORTIZ C (2009). *Influence of intraocular differences in the Strehl ratio on binocular summation*. Ophthalmol Physiol Opt,29:370-374.
- CERVIÑO A, HOSKING S, MONTÉS-MICO R y BATES K (2007). *Clinical ocular wavefront analyzers*. J Refract Surg,23:603-616.
- CERVIÑO A, HOSKING SL, MONTÉS-MICO R y ALIÓ JL (2008). *Retinal straylight in patients with monofocal and multifocal intraocular lenses*. J Cataract Refract Surg,34:441-446.
- CHALITA MR y KRUEGER RR (2004). *Correlation of aberrations with visual acuity and symptoms*. Ophthalmol Clin North Am,17:135-142.
- CHALITA MR, CHAVALA S, XU M et al. (2004). *Wavefront analysis in post-LASIK eyes and its correlation with visual symptoms, refraction, and topography*. Ophthalmology,111:447-453.
- CHANG AW, TSANG AC, CONTRERAS JE et al. (2003). *Corneal tissue depth and the Munnerlyn formula*. J Cataract Refract Surg,29:1204-1210.
- CHAYET A y BAINS HS (2004). *Clinical results with the Nidek NAVEX platform*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated,265-268.
- CHEN L, ARTAL P, GUTIÉRREZ D y WILLIAMS DR (2007). *Neural compensation for the best aberration correction*. J Vis,7(10),9:1-9.
- CHEN S, WANG Y y WANG Q (2009). *Outcomes of NIDEK optical path difference custom ablation treatments (OPDCAT) for myopia with or without astigmatism*. J Refract Surg,25: S142-S147.
- CHENG X, THIBOS LN y BRADLEY A (2003). *Estimating visual quality from wavefront aberration measurements*. J Refract Surg,19:S579-S584.
- CHENG X, BRADLEY A y THIBOS LN (2004). *Predicting subjective judgment of best focus with objective image quality metrics*. J Vis,4:310-321.
- CHOI HJ, KIM MK y LEE JL (2004). *Optimization of contact lens fitting in keratectasia patients after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,30:1057-1066.
- CHOU B y BOXER WACHLER BS (2000). *Influence of accommodation on pupil size: method of controlling night glare and halos?*. ASCRS scientific paper. Boston, Massachusetts, American Society of Cataract and Refractive Surgery meeting.
- CHOU B y BOXER WACHLER BS (2001). *The role of pupil size in refractive surgery*. En: Agarwal A, Agarwal S, eds. Textbook of Ophthalmology. Vol 4. India: Jaypee Brothers.
- CICCIO AE, DURRIE DS, STAHL JE y SCHWENDEMAN F (2005). *Ocular cyclotorsion during customized laser ablation*. J Refract Surg,21:S772-S774.
- CICCONE J (2008). *ASCR to participate in and co-fund study on post-Lasik quality of life with U.S. Food and Drug Administration*. ASCRS Press Releases. 7 de abril. Disponible en: http://www.ascrs.org/press_releases/ASCR-TO-PARTICIPATE-IN-AND-CO-FUND-STUDY-ON-POST-LASIK-QUALITY-OF-LIFE-WITH-US-FOOD-AND-DRUG-ADMINISTRATION.cfm. Accedido.
- CIOLINO J y BELIN M (2006). *Changes in the posterior cornea after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy*. J Cataract Refract Surg,32:1426-1431.
- CIOLINO J, KHACHIKIAN S, CORTESE M y BELIN M (2007). *Long-term stability of the posterior cornea after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,33:1366-1370.
- CORBÉ C (2002). *Superagudeza visual – Supervisión*. Points de Vue,47:4-17.
- COX I y LAGANA M (2004). *Feasibility of wavefront customized contact lenses. Wavefront customized visual correction: The quest for supervision II*. Thorofare: Slack Incorporated.
- DAVIDORF JM, EGHBAI F, ONCLINX T y MALONEY RK (2001). *Effect of varying the optical zone diameter on the results of hyperopic laser in situ keratomileusis*. Ophthalmology,108:1261-1265.

- DE BRABANDER J, CHATEAU N, MARÍN G et al. (2003). *Simulated optical performance of custom wavefront soft contact lenses for keratoconus*. Optom Vis Sci,80:637-643.
- DE BROUWERE D y GINIS H (2004). *Estimation of corneal scattering by analysis of Tscherning aberrometer images*. II Topical Meeting on Physiological Optics. Granada. 20-23 Septiembre. Abstract Booklet:25.
- DE PAIVA CS, CHEN Z, KOCH DD et al. (2006). *The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic Lasik*. Am J Ophthalmol,141:438-445.
- DÍAZ JA, ANERA RG, JIMÉNEZ JR et al. (2003). *Optimum corneal asphericity of myopic eyes for refractive surgery*. J Mod Opt,50:1903-1915.
- DÍAZ-DOUTÓN F, LUQUE S, ARJONA M et al. (2002). *Determinación de la calidad óptica del ojo humano mediante la técnica del doble paso*. Microcirugía ocular, 4:Diciembre. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/secoir/secoir2002/rev02-4/02d-03.htm>. Accedido.
- DORRONSORO C, BARBERO S, LLORENTE L et al. (2003). *On-eye measurements of optical performance of rigid gas permeable contact lenses based on ocular and corneal aberrometry*. Optom Vis Sci,80:115-125.
- DORRONSORO C, CANO D, MERAYO-LLOVES J y MARCOS S (2006). *Experiments on PMMA models to predict the impact of corneal refractive surgery on corneal shape*. Opt Express,14:6142-6156.
- DORRONSORO C, SIEGEL J, REMON L y MARCOS S (2008). *Suitability of Filofacon A and PMMA for experimental models in excimer laser ablation refractive surgery*. Opt Express,16:20955-20967.
- DORRONSORO C, REMON L, MERAYO-LLOVES y MARCOS S (2009). *Experimental evaluation of optimized ablation patterns for laser refractive surgery*. Opt Express,17:15292-15307.
- DOUGHERTY PJ y BAINS HS (2008). *A retrospective comparison of LASIK outcomes for myopia and myopic astigmatism with conventional NIDEK versus wavefront-guided VISX and Alcon platforms*. J Refract Surg,24:891-896.
- DOUGHERTY PJ, WARING G III, CHAYET A et al. (2008). *Topographically guided laser in situ keratomileusis for myopia using a customized aspherical treatment zone*. J Cataract Refract Surg,34:1862-1871.
- DUBBELMAN M, SICAM VA y van der HEIJDE GL (2006). *The shape of the anterior of posterior surface of the aging human cornea*. Vision Res,46:993-1001.
- DURRIE DS y KEZIRIAN GM (2005). *Femtosecond laser versus mechanical keratome flaps in wavefront-guided laser in situ keratomileusis: prospective contralateral eye study*. J Cataract Refract Surg,31:120-126.
- DURRIE D y STAHL E (2004). *Comparing wavefront devices*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated,161-170.
- EDWARD JD, BURKA JM, BOWER KS et al. (2008). *Effect of brimonidine tartrate 0,15% on night-vision difficulty and contrast testing after refractive surgery*. J Cataract Refract Surg,34:1538-1541.
- EGGINK FA y BEEKHUIS WH (2001). *Contact lens fitting in a patient with keratectasia after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,27:1119-1123.
- EGGINK FA, BEEKHUIS WH y NUIJTS RM (2001). *Rigid gas-permeable contact lens fitting in LASIK patients for the correction of multifocal corneas*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol,239:361-366.
- EGHBALI F, YEUNG KK y MALONEY RK (1995). *Topographic determination of corneal asphericity and its lack of effect on the refractive outcome of radial keratotomies*. Am J Ophthalmol,119:275-280.
- EL DANASOURY AM (1998). *Prospective bilateral study of night glare after laser in situ keratomileusis with single zone and transition zone*. J Refract Surg,14:512-516.
- EL DANASOURY AM (2009). *NIDEK optimized prolate ablation for the treatment of myopia with and without astigmatism*. J Refract Surg,25:S136-S141.
- EL DANASOURY AM, EL MAGHRABY A, KLYCE SD y MEHREZ K (1999). *Comparison of photorefractive keratectomy with excimer laser in situ keratomileusis in correcting low myopia (from -2.00 to -5.50 diopters). A randomized study*. Ophthalmology,106:411-420.

- EL MAGHRABY A, SALAH T, WARING GO III et al. (1999). *Randomized bilateral comparison of excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for 2.50 to 8.00 diopters of myopia*. Ophthalmology,106:447-457.
- ELIOT DB (1998). *Contrast sensitivity and glare testing*. En: Benjamin WJ ed. Borish's clinical refraction. Orlando: WB Sanders Co.
- ERDEM U y MUFTUOGLU O (2006). *Optical factors in increased best spectacle-corrected visual acuity after LASIK*. J Refract Surg,22:S1056-S1068.
- EVANS D (2005). *FDA UPDATE: Contrast Sensitivity Testing Standars*. Ophthalmology Management. Febrero. Disponible en: <http://www.ophtmanagement.com/article.aspx?article=86281>. Accedido.
- FAGHIHI H, JALALI KH, AMINI A et al. (2006). *Rhegmatogenous retinal detachment after LASIK for miopía*. J Refract Surg,22:448-452.
- FAM HB y LIM KL (2004). *Effect of higher-order wavefront aberrations on binocular summation*. J Refract Surg,20:S570-S575.
- FAN-PAUL NI, LI J, MILLER JS y FLORAKIS GJ (2002). *Night vision disturbances after corneal refractive surgery*. Surv Ophthalmol,47:533-546.
- FERNÁNDEZ AP, JARAMILLO J y JARAMILLO M (2000). *Comparison of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for myopia of -6 D or less using the Nidek EC-5000 laser*. J Refract Surg,16:711-715.
- FERRER-BLASCO T, MONTÉS-MICÓ R, CERVÍÑO A et al. (2008). *Contrast sensitivity after refractive lens exchange with diffractive multifocal intraocular lens implantation in hyperopic eyes*. J Cataract Refract Surg,34:2043-2048.
- FERRER-BLASCO T, MONTÉS-MICÓ R, CERVÍÑO A y ALFONSO JF (2009). *Light scatter and disability glare after intraocular lens implantation*. Arch Ophthalmol,127:576-577.
- FLEMING JF (1993). *Corneal asphericity and visual function after radial keratotomy*. Cornea,12:233-240.
- FLORAKIS GJ, JEWELWICZ DA, MICHELSEN HE y TROKEL SL (1994). *Evaluation of night vision disturbances*. J Refract Corneal Surg,10:333-338.
- FOGLA R, RAO SK y PADMANABHAN P (2003). *Keratectasia in 2 cases with pellucid marginal corneal degeneration after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,29:788-791.
- FOURNIER JH y GOLDEN MI (2006). *Surgical complications caused by inaccurate scotopic preoperative pupillary measurement in cataract and lasik surgery: case report and review of the literature*. Int Surg,91:36-38.
- FRANSSEN L, COPPENS JE y van der BERG TJTP (2006). *Compensation comparison method for assessment of retinal straylight*. Invest Ophthalmol Vis Sci,47:768-776.
- FRANSSEN L, TABERNERO J, COPPENS JE y van der BERG TJTP (2007). *Pupil size and retinal straylight in the normal eye*. Invest Ophthalmol Vis Sci,48:2375-2382.
- FREITAS D, ALVARENGA L, SAMPAIO J et al. (2003). *An outbreak of mycobacterium chelonae infection after LASIK*. Ophthalmology,110:276-285.
- FRISÉN L y LINDBLOM B (1988). *Binocular summation in humans: evidence for a hierarchic model*. J Physiol,402:773-782.
- GAGNON RW y KLINE DW (2003). *Senescent effects on binocular summation for contrast sensitivity and spatial interval acuity*. Curr Eye Res,27:315-321.
- GATINEL D, HOANG-XUAN T y AZAR DT (2001). *Determination of corneal asphericity after myopia surgery with the excimer laser: a mathematical model*. Invest Ophthalmol Vis Sci,42:1736-1742.
- GATINEL D, HOANG-XUAN T y AZAR DT (2002a). *Volume estimation of excimer laser tissue ablation for correction of spherical myopia and hyperopia*. Invest Ophthalmol Vis Sci,43:1445-1449.
- GATINEL D, MALET J, HOANG-XUAN T et al. (2002b). *Analysis of customized corneal ablations: theoretical limitations of increasing negative asphericity*. Invest Ophthalmol Vis Sci,43:941-948.

- GEMOULES G y MORRIS KM (2007). *Rigid gas-permeable contact lenses and severe higher-order aberrations in postsurgical corneas*. Eye Contact Lens,33:304-307.
- GHOREISHI SM, NADERIBENI A, PEYMAN A et al. (2009). *Aspheric profile versus wavefront-guided ablation photorefractive keratectomy for the correction of myopia using the Allegretto Eye Q*. Eur J Ophthalmol,19:544-553.
- GIL DEL RIO E (1976). *Óptica Fisiológica Clínica*. 3º ed. Barcelona: Toray SA.
- GIMBEL HV y LEVY SG (1998). *Indications, results, and complications of LASIK*. Curr Opin Ophthalmol,9:3-8.
- GIMBEL HV, SOFINSKI SJ, MAHLER OS et al. (2003a). *Primary multipoint (segmental) custom ablation*. J Refract Surg,19:S202-S208.
- GIMBEL HV, SOFINSKI SJ, MAHLER OS et al. (2003b). *Wavefront-guided multipoint (segmental) custom ablation enhancement using the Nidek NAVEX platform*. J Refract Surg,19:S209-S216.
- GISPETS J (2005). *¿Cambian las aberraciones con el uso de lentes de contacto?*. En: Aberraciones oculares. Aspectos clínicos. Madrid: ICM,54-60.
- GOBBE M, GUILLON M y MAISSA C (2002). *Measurement repeatability of corneal aberrations*. J Refract Surg,18:S567-S571.
- GODTS D, TASSIGNON MJ y GOBIN L (2004). *Binocular vision impairment after refractive surgery*. J Cataract Refract Surg,30:101-109.
- GONZÁLEZ-MÉIJOME JM, JORGE J, QUEIROS A et al. (2004). *A comparison of the ARK-700A autokeratometer and Medmont E300 corneal topographer when measuring peripheral corneal curvature*. Ophthalmic Physiol Opt,24:391-398.
- GONZÁLEZ-MÉIJOME JM, SAÑUDO-BUITRAGO F, LÓPEZ-ALEMANY A et al. (2006). *Correlations between central and peripheral changes in anterior corneal topography after myopic LASIK and their implications in postsurgical contact lens fitting*. Eye Contact Lens,32:197-202.
- GONZÁLEZ-PÉREZ J, DÍAZ-REY JA y PARAFITA MA (2005). *Lentes de contacto opacas de tintado uniforme post-queratotomía octogonal*. Disponible en <http://www.oftalmo.com/sec/05-tomo-1/Ind-2005.htm>. Accedido.
- GRUENAUER-KLOEVEKORN C, FISCHER U, KLOEVEKORN-NORGALL K y DUNCKER GI (2006). *Varieties of contact lens fittings after complicated hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis*. Eye Contact Lens,32:233-239.
- GÜELL JL, VELASCO F, SANCHEZ SI et al. (2004). *Intraocular rings segments after laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg,20:349-355.
- GUILLON M, LYDON DP y WILSON C (1986). *Corneal topography: a clinical model*. Ophthalmic Physiol Opt,6:47-56.
- GUIRAO A, WILLIAMS DR y COX IG (2001). *Effect of rotation and translation on the expected benefit of an ideal method to correct the eye's higher-order aberrations*. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis,18:1003-1015.
- GUTIÉRREZ AR, VALVERDE JA, ESCUDERO J et al. (2000). *Quantitative analysis of halo in scotopic vision*. American Society of Cataract and Refractive meeting (ASCRS meeting). Boston. Mayo. Poster: "Honorable Mention".
- GUTIÉRREZ AR, VILLA C, CONEJERO J et al. (2004). *Asfericidad corneal*. En: Simposium de patología corneal. Barcelona: Laboratorios Thea. Monográfico N° 31.
- HAMILTON DR, MANCHE EE, RICH LF y MALONEY RK (2002). *Steroid-induced glaucoma after laser in situ keratomileusis associated with interface fluid*. Ophthalmology,109:659-665.
- HAMMOND SD, PURI AK y AMBATI BK (2004). *Quality of vision and patient satisfaction after LASIK*. Curr Opin Ophthalmol,15:328-332.
- HAN-BOR F y KOOI-LING L (2004). *Effect of higher-order wavefront aberrations on binocular summation*. J Refract Surg,20:S570-S575.
- HAU SC y EHRLICH DP (2003). *Contact lens fitting following unsuccessful refractive surgery*. Ophthalmic Physiol Opt,23:329-340.
- HE JC, MARCOS S, WEBB RH y BURNS SA (1998). *Measurement of the wave-front aberration of the eye by a fast psychophysical procedure*. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis,15:2449-2456.

- HE JC, BURNS SA y MARCOS S (2000). *Monochromatic aberrations in the accommodated human eye*. Vision Res,40:41-48.
- HEJCMANOVÁ M y HORÁCKOVÁ M (2006). [Effect of LASIK refractive procedures on visual functions in patients with myopia]. Cesk Slov Oftalmol,62:206-217.
- HELGESEN A, HJORTDAL J y EHLERS N (2004). *Pupil size and night vision disturbances after lasik for myopia*. Acta Ophthalmol Scand,82:454-460.
- HERSH PS, STEINERT RF y BRINT SF (2000). *Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis: comparison of optical side effects*. Summit PRK-LASIK Study Group. Ophthalmology,107:925-933.
- HERSH PS, FRY K y BLAKER JW (2003). *Spherical aberration after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. Clinical results and theoretical models of etiology*. J Cataract Refract Surg,29:2096-2104.
- HILL JC (2002). *An informal satisfaction survey of 200 patients after laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg,18:454-459.
- HJORTDAL J, HELGESEN A y EHLERS N (2003). *Subjective night vision complaints after LASIK for moderate to high myopia. Dependence on pupil size and wavefront aberrations*. S Afr Optom,62:123-125.
- HOFFMAN RS, PACKER M y FINE IH (2003). *Contrast sensitivity and laser in situ keratomileusis*. Int Ophthalmol Clin,43:93-100.
- HOLLADAY JT (2007). *Understanding neural adaptation*. En: quality of vision. Essential optics for cataract and refractive surgeon. Thorofare: Slack Incorporated,115-122.
- HOLLADAY JT y JANES JA (2002). *Topographic changes in corneal asphericity and effective optical zone after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,28:942-947.
- HOLLADAY JT, DUDEJA DR y CHANG J (1999). *Functional vision and corneal changes after laser in situ keratomileusis determined by contrast sensitivity, glare testing, and corneal topography*. J Cataract Refract Surg,25:663-669.
- HOLLAND SP, MATHIAS RG, MORCK DW et al. (2000). *Diffuse lamellar keratitis related to endotoxins released from sterilizer reservoir biofilms*. Ophthalmology,107:1227-1233.
- HOLZER MP, RABSILBER TM y AUFFARTH GU (2006). *Femtosecond laser-assisted corneal flap cuts-morphology, accuracy, and histopathology*. Invest Ophthalmol Vis Sci,47:2828-2831.
- HOM M (2001). *LASIK. Clinical co-management*. Woburn,MA: Butterworth-Heinemann.
- HONG X y THIBOS LN (2000). *Longitudinal evaluation of optical aberrations following laser in situ keratomileusis surgery*. J Refract Surg,16:S647-S650.
- HOPKINS HH (1950). *The wave theory of aberrations*. Londres: Clarendon Press.
- HORNER DG, SONI PS, VYAS N y HIMEBAUGH WC (2000). *Longitudinal changes in corneal asphericity in myopic*. Optom Vis Sci,77:198-203.
- HOROWITZ MW (1949). *An analysis of the superiority of binocular over monocular visual acuity*. J Exp Psychol,39:581-596.
- HOSNY M y AWADALLA MA (2008). *Comparison of higher-order aberrations after LASIK using disposable microkeratome 130 and 90 micron beads*. Eur J Ophthalmol,18:332-337.
- HOWARD IP (2002). *Seeing in depth. Basic mechanisms*. (Vol.I). Toronto: University of Toronto Press.
- HOWARD IP y ROGERS BJ (1995). *Binocular vision and stereopsis*. New York:Oxford University Press.
- HOWLAND HC y HOWLAND B (1977). *A objective method for the measurement of monochromatic aberrations of the eye*. J Opt Soc Am,67:508-518.
- HOWLAND HC, BUETTNER J y APPLGATE RA (1994). *Computation of the shapes of normal corneas and their monochromatic aberrations from videoqueratometric measurements*. Vision Science and its Applications, OSA,2:54-57.
- HUANG D y ARIF M (2002). *Spot size and quality of scanning laser correction of higher-order wavefront aberrations*. J Cataract Refract Surg,28:407-416.

- HUANG D, TANG M y SHEKHAR R (2003). *Mathematical model of corneal surface smoothing after laser refractive surgery*. Am J Ophthalmol,135:267-278.
- HUANG GF, YANG B, WANG Z et al. (2008). [Clinical studies on Q-factor guided LASIK for the correction of myopic astigmatism]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi,44:820-824.
- IGLESIAS I, BARRIO E y ARTAL P (1998). *Estimates of the ocular wave aberration from pairs of double-pass retinal images*. J Opt Soc Am A,15:2466-2476.
- JABBUR NS, SAKATANI K y O'BRIEN TP (2004). *Survey of complications and recommendations for management in dissatisfied patients seeking a consultation after refractive surgery*. J Cataract Refract Surg,30:1867-1874.
- JACKSON DW, HAMIL MB y KOCH DD (2003). *Laser in situ keratomileusis flap suturing to treat recalcitrant flap striae*. J Cataract Refract Surg,29:264-269.
- JACOBS JM y TARAVELLA MJ (2002). *Incidence of intraoperative flap complications in laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,28:23-28.
- JIMÉNEZ JR, RUBIÑO M, DÍAZ JA et al. (2000). *Changes in stereoscopic depth perception caused by decentration of spectacle lenses*. Optom Vis Sci,77:421-427.
- JIMÉNEZ JR, ANERA RG y JIMÉNEZ DEL BARCO L (2001). *Effects on visual function of approximations of the corneal-ablation profile during refractive surgery*. Appl Opt,40:2200-2205.
- JIMÉNEZ JR, MEDINA JM, JIMÉNEZ DEL BARCO L y DÍAZ JA (2002). *Binocular summation of chromatic changes as measured by visual reaction time*. Percept Psychophys,64:140-147.
- JIMÉNEZ JR, ANERA RG y JIMÉNEZ DEL BARCO L (2003a). *Equation for corneal asphericity after corneal refractive surgery*. J Refract Surg,19:65-69.
- JIMÉNEZ JR, ANERA RG, JIMÉNEZ DEL BARCO L y HITA E (2003b). *Predicting changes in corneal asphericity after hyperopic LASIK*. J Cataract Refract Surg,29:1468.
- JIMÉNEZ JR, ANERA RG, JIMÉNEZ R y SALAS C (2003c). *Impact of interocular in corneal asphericity on binocular summation*. Am J Ophthalmol,135:279-284.
- JIMÉNEZ JR, ANERA RG y JIMÉNEZ DEL BARCO L (2004a). *Refractive changes due to ablation parameters after photorefractive surgery*. J Refract Surg,20:18.
- JIMÉNEZ JR, ANERA RG, JIMÉNEZ DEL BARCO L y HITA E (2004b). *Influence of laser polarization on ocular refractive parameters after refractive surgery*. Opt Lett,29:962-964.
- JIMÉNEZ JR, ANERA RG, DÍAZ JA y PERÉZ-OCÓN F (2004c). *Corneal asphericity after refractive surgery when the Munnerlyn formula is applied*. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis,21:98-103.
- JIMÉNEZ JR, PONCE A y ANERA RG (2004d). *Induced aniseikonia diminishes binocular contrast sensitivity and binocular summation*. Optom Vis Sci,81:559-562.
- JIMÉNEZ JR, RODRÍGUEZ-MARÍN F, ANERA RG y JIMÉNEZ DEL BARCO L (2006). *Deviations of Lambert-Beer's law affect corneal refractive parameters after refractive surgery*. Opt Express,14:5411-5417.
- JIMÉNEZ JR, CASTRO JJ, HITA E y ANERA RG (2008a). *Upper disparity limit after LASIK*. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis,25:1227-1231.
- JIMÉNEZ JR, CASTRO JJ, JIMÉNEZ R y HITA E (2008b). *Interocular differences in higher-order aberrations on binocular visual performance*. Optom Vis Sci,85:174-179.
- JIN HY, WANG QM, WANG DM y MENG JT (2003). [Influence of corneal refractive surgery on wavefront aberrations of human eye]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi,39:328-34.
- JOEL J, CHARUKAMNOETKANOK P y AZAR D (2004). *Would healing in customized corneal ablation: effect on predictability, fidelity and stability of refractive outcomes*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated,203-216.
- KARP CL, TULI SS, YOO SH et al. (2003). *Infectious keratitis after LASIK*. Ophthalmology,110:503-510.

- KAWESCH GM y KEZIRIAN GM (2000). *Laser in situ keratomileusis for high myopia with the VISX star laser*. Ophthalmology,107:653-661.
- KEIR NJ, SIMPSON T, JONES LW y FONN D (2009). *Wavefront-guided LASIK for myopia: effect on visual acuity, contrast sensitivity, and higher order aberrations*. J Refract Surg,25:524-533.
- KERMANI O, SCHMIEDT K, OBERHEIDE U y GERTEN G (2003). *Early results of nidek customized aspheric transition zones (CATz) in laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg,19:S190-S194.
- KIELY PM, SMITH G y CARNEY LG (1982). *The mean shape of the human cornea*. Optica acta,8:361-364.
- KIELY PM, SMITH G y CARNEY LG (1984). *Meridional variations of corneal shape*. Am J Optom Physiol Opt,61:619-626.
- KIM TW, LEE D y LEE H (2007a). *[The safety of 250 μ m residual stromal bed in preventing keratectasia after laser in situ keratomileusis (LASIK)]*. J Korean Med Sci,22:142-145.
- KIM TW, WEE WR, LEE JH y KIM MK (2007b). *Contrast sensitivity after LASIK, LASEK, and wavefront-guided LASEK with the Visx S4 laser*. J Refract Surg,23:355-361.
- KLEIN SA (1992). *A corneal topography algorithm that produces continuous curvature*. Optom Vis Sci,69:829-834.
- KLEIN SA (1998). *Optimal corneal ablation for eyes with arbitrary Hartmann-Shack aberrations*. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis,15:2580-2588.
- KLYCE SD (2004). *Night vision after LASIK: the pupil proclaims innocence*. Ophthalmology,111:1-2.
- KLYCE SD (2007). *Night vision disturbances after refractive surgery: haloes are not just for angels*. Br J Ophthalmol,91:992-993.
- KOJIMA T, ONGUCCI T, HALLAK J y AZAR D (2008). *Peer-Reviewed Literature*. En: Alió JL y Azar DT (Eds). Management of Complications in Refractive Surgery. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag,335.
- KOLLBAUM PS y BRADLEY A (2007). *Correcting Aberrations with Contact Lenses. Part 1 of our look at the current and future realities of correcting aberrations with contact lenses*. CLS. November. Disponible en: <http://www.clspectrum.com/article.aspx?article=101060>. Accedido.
- KOPF M, YI F, ISKANDER D et al. (2008). *Tear film surface quality with soft contact lenses using dynamic videokeratoscopy*. J Optom,1:14-21.
- KRUEGER R (2004). *Technology requirements for customized corneal ablation*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated,181-194.
- KRUEGER RR y DUPPS WJ Jr (2007). *Biomechanical effects of femtosecond and microkeratome-based flap creation: prospective contralateral examination of two patients*. J Refract Surg,23:800-807.
- KRUEGER RR, THORNTON IL, XU M et al. (2008). *Rainbow glare as an optical side effect of IntraLASIK*. Ophthalmology,115:1187-1195.
- KURTZ RM, HORVATH C, LIU HH et al. (1998). *Lamellar refractive surgery with scanned intrastromal picosecond and femtosecond laser pulses in animal eyes*. J Refract Surg,14:541-548.
- KUSNHER BJ y KOWAL L (2003). *Diplopia after refractive surgery: occurrence and prevention*. Arch Ophthalmol,121:315-321.
- KWON Y y BOTT S (2009). *Postsurgery corneal asphericity and spherical aberration due to ablation efficiency reduction and corneal remodelling in refractive surgeries*. Eye,23:1845-1850.
- KWON Y, CHOI M y BOTT S (2008). *Impact of ablation efficiency reduction on post-surgery corneal asphericity: simulation of the laser refractive surgery with flying spot laser beam*. Optics Express,16:11808-11821.
- LA TEGOLA MG, ALESSIO G y SBORGIA C (2007). *Topographic customized photorefractive for regular and irregular astigmatism after penetrating keratoplasty using the LIGI CIPTA/LaserSight platform*. J Refract Surg,23:681-693.
- LACKERBAUER C, GRÜTERICH M, ULBIG M et al (2009). *Correlation between estimated and measured corneal ablation and refractive outcomes in laser in situ keratomileusis for myopia*. J Cataract Refract Surg,35:1343-1347.

- LACKNER B, PIEH S, SCHMIDINGER G et al. (2003). *Glare and halo phenomena after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,29:444-450.
- LAFOND G (1997). *Treatment of halos after photorefractive keratectomy*. J Refract Surg,13:83-88.
- LAFOND G (2004). *Surgeon-guided retreatment of irregular astigmatism and aberrations*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Slack Incorporated, Thorofare: 339-352.
- LAM AK y DOUTHWAITE WA (1996). *Application of a modified keratometer in the study of corneal topography on Chinese subjects*. Ophthalmic Physiol Opt,16:130-134.
- LAMBERT SR y KLYCE SD (1981). *The origins of Sattler's veil*. Am J Ophthalmol,91:51-56.
- LANGE SR y THALL EH (1992). *Interoperative corneal topographic measurement using phase-shifted projected fringe contouring*. Ophthalmic and Visual Optics, OSA,3:28-31.
- LEE DH, SEO S, JEONG KW et al. (2003a). *Early spatial changes in the posterior corneal surface after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,29:778-784.
- LEE YC, HU FR y WAN IJ (2003b). *Quality of vision after laser in situ keratomileusis: influence of dioptric correction and pupil size on visual function*. J Cataract Refract Surg,29:769-777.
- LEE JH, YOU YS, CHOE CM y LEE ES (2008). *Efficacy of brimonidine tartrate 0,2% ophthalmic solution in reducing halos after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,34:963-967.
- LEGRAS R, HORNAIN V, MONOT A y CHATEAU N (2001). *Effect of induced anisometropia on binocular through-focus contrast sensitivity*. Optom Vis Sci,78:503-509.
- LEVI DM, HARWERTH RS y SMITH EL (1980). *Binocular interactions in normal and anomalous binocular vision*. Doc Ophthalmol,49:303-324.
- LI S, XIONG Y, LI J et al. (2009). *Effects of monochromatic aberration on visual acuity using adaptive optics*. Optom Vis Sci,86:868-874.
- LIANG J y KOCH DD (2004). *Customized ablation using the VISX WaveScan System and the VISX S4 Active Trak Excimer Laser*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated, 227-233.
- LIANG J y WILLIAMS DR (1997). *Aberrations and retinal image quality of the normal human eye*. J Opt Soc Am A,14:2873-2883.
- LIANG J, GRIMM B, GOELZ S et al. (1994). *Objective measurement of the wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wavefront error*. J Opt Soc Am A,11:1949-1957.
- LIANG J, WILLIAMS DR y MILLER DT (1997). *Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics*. J Opt Soc Am A,14:2884-2892.
- LIGABUE EA y GIORDANO C (2009). *Assessing visual quality with the point spread function using the NIDEK OPD-Scan II*. J Refract Surg,25:S104-S109.
- LIN RT y MALONEY RK (1999). *Flap complications associated with lamellar refractive surgery*. Am J Ophthalmol,127:129-136.
- LINDSAY R, SMITH G y ATCHISON D (1998). *Descriptors of corneal shape*. Optom Vis Sci,75:156-158.
- LINEBARGER EJ, HARDTEN DR y LINDSTROM RL (2000). *Diffuse lamellar keratitis: diagnosis and management*. J Cataract Refract Surg,26:1072-1077.
- LLORENTE L, BARBERO S, CANO D et al. (2004). *Myopic versus hyperopic eyes: axial length, corneal shape and optical aberrations*. J Vis,4:288-298.
- LOMBARDO M, LOMBARDO G y SERRAO S (2006). *Interocular high-order corneal wavefront aberration symmetry*. J Opt Soc Am A Image Sci Vis,23:777-787.
- LÓPEZ-GIL N, CASTEJÓN-MOCHÓN JF, BENITO A et al. (2002). *Aberration generation by contact lenses with aspheric and asymmetric surfaces*. J Refract Surg,18:S603-S609.

- LÓPEZ-GIL N, CASTEJÓN-MOCHÓN JF y FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ V (2009a). *Limitations of the ocular wavefront correction with contact lenses*. Vision Res,49:1729-1737.
- LÓPEZ-GIL N, FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ V, THIBOS LN y MONTÉS-MICÓ R (2009b). *Objective amplitude of accommodation computed from optical quality metrics applied to wavefront outcomes*. J Optom,2:223-234.
- LUQUE S, BUENO J, DIAZ E et al. (2004). *A clinical instrument to measure intraocular scattering*. II Topical Meeting on Physiological Optics. Granada. 20-23 Septiembre. Abstract Booklet:26.
- MA L, ATCHISON DA y CHARMAN WN (2005). *Off-axis refraction and aberrations following conventional laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,31:489-498.
- MacRAE SM, APPLGATE RA y KRUEGER R (2004a). *An introduction to wavefront-guided visual correction*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated,3-7.
- MacRAE SM, SLADE S, DURRIE DS et al. (2004b). *Customized ablation using the Bausch & Lomb Zyoptix System*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated,235-241.
- MANDELL RB (1965). *Contact lens practice: basic and advanced*. Springfield,ILL: Charles C. Thomas, 35-47.
- MANDELL RB y St HELEN R (1971). *Mathematical model of the corneal contour*. Br J Physiol Opt,26:183-197.
- MANNS F, HO A, PAREL JM et al. (2002). *Ablation profiles for wavefront-guided correction of myopia and primary spherical aberration*. J Cataract Refract Surg,28:766-774.
- MARCOS S (2004). *Aberración esférica del ojo humano*. En: Aberración esférica y visión funcional. Madrid: Momento Medico Iberoamericana SL, Cap.2:15-33.
- MARCOS S, BARBERO S, LLORENTE L y MERAYO-LLOVES J (2001). *Optical response to LASIK surgery for myopia from total and corneal aberration measurements*. Invest Ophthalmol Vis Sci,42:3349-3356.
- MARCOS S, CANO D y BARBERO S (2003). *Increase in corneal asphericity after standard laser in situ keratomileusis for myopia is not inherent to the Munnerlyn algorithm*. J Refract Surg,19:S592-S596.
- MARSACK JD, THIBOS LN y APPLGATE RA (2004). *Metrics of optical quality derived from wave aberrations predict visual performance*. J Vis,4:322-328.
- MARTÍN R y RODRÍGUEZ G (2005). *Reverse geometry contact lens fitting after corneal refractive surgery*. J Refract Surg,21:753-756.
- MATOS L y CARVALHO LA (2009). *[Preliminary results of a fan algorithm for customized soft contact lens ablation]*. Arq Bras Oftalmol,72:174-179.
- MAUS M, CUMMINGS A y TUESS S (2004). *The Allegretto Wave: a different approach to wavefront-guided ablation*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated,259-263.
- MCCORMICK GJ, PORTER J, COX IG y MacRAE S (2005). *Higher-order aberrations in eyes with irregular corneas after laser refractive surgery*. Ophthalmology,112:1699-1709.
- MCDONALD MB, CARR JD, FRANTZ JM et al. (2001). *Laser in situ keratomileusis for myopia up to -11 diopters with up to -5 diopters of astigmatism with the summit autonomous LADARVision excimer laser system*. Ophthalmology,108:309-316.
- McLELLAN J, MARCOS S y BURNS S (2001). *Age-related changes in monochromatic wave aberrations of the human eye*. Invest Ophthalmol Vis Sci,42:1390-1395.
- MEDINA JM, JIMÉNEZ JR y JIMÉNEZ DEL BARCO L (2003). *The effect of pupil size on binocular summation at suprathreshold conditions*. Curr Eye Res,26:327-334.
- MEESE TS, GEORGESON MA y BAKER DH (2006). *Binocular contrast vision at and above threshold*. J Vis,6:1224-1243.
- MELAMUD A, CHALITA MR KRUEGER RR y LEE MS (2006). *Comatic aberration as a cause of monocular diplopia*. J Cataract Refract Surg,32:529-532.

- MERAYO-LLOVES J (2004). *Sistema visual y calidad de visión*. En: Aberración esférica y visión funcional. Madrid: Momento Medico Iberoamericana, SL, Cap.1: 3-14.
- MIERDEL P, KAEMMERER M, MROCHEN M et al. (2001). *Ocular optical aberrometer for clinical use*. J Biomed Opt,6:200-204.
- MILLODOT M y SIVAK J (1979). *Contribution of the cornea and lens to the spherical aberration of the eye*. Br J Physiol Opt,28:169-174.
- MIRSHAHI A y BAATZ H (2009). *Posterior segment complications of laser in situ keratomileusis (LASIK)*. Surv Ophthalmol,54:433-440.
- MOK KH y LEE VW (2005). *Effect of optical zone ablation diameter on LASIK-induced higher order optical aberrations*. J Refract Surg,21:141-143.
- MOLLER-PEDERSEN T, CAVANAGH HD, PETROLL WM et al. (2000). *Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy: a 1 year confocal microscopic study*. Ophthalmology,107:1235-1245.
- MONTÉS-MICÓ R y ALÍO JL (2005). *LASIK and the contrast sensitivity function*. J Cataract Refract Surg,31:1087-1088.
- MONTÉS-MICÓ R, ESPAÑA E y MENEZO JL (2003). *Mesopic contrast sensitivity function after laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg,19:353-356.
- MONTÉS-MICÓ R, ALÍO JL, MUÑOZ G et al. (2004a). *Postblink changes in total and corneal ocular aberrations*. Ophthalmology,111:758-767.
- MONTÉS-MICÓ R, ALÍO JL, MUÑOZ G et al. (2004b). *Temporal changes in optical quality of air – tear film interface at anterior cornea after blink*. Invest Ophthalmol Vis Sci,45:1752-1757.
- MONTÉS-MICÓ R, CALIZ A y ALÍO JL (2004c). *Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients*. J Refract Surg,20:243-247.
- MONTÉS-MICÓ R, CALIZ A y ALÍO JL (2004d). *Changes in ocular aberrations after instillation of artificial tears in dry-eyes patients*. J Cataract Refract Surg,30:1649-1652.
- MONTÉS-MICÓ R, ALÍO JL y CHARMAN WN (2005a). *Dynamic changes in the tear film in dry eyes*. Invest Ophthalmol Vis Sci,46:1615-1619.
- MONTÉS-MICÓ R, ALÍO JL y CHARMAN WN (2005b). *Postblink changes in the ocular modulation transfer function measured by a double-pass method*. Invest Ophthalmol Vis Sci,46:4468-4473.
- MONTÉS-MICÓ R, RODRIGUEZ-GALIERO A y ALÍO J (2007). *Femtosecond laser versus mechanical keratome LASIK for myopia*. Ophthalmology,114:62-68.
- MORENO-BARRIUSO E, MARCOS S, NAVARRO R y BURNS SA (2001a). *Comparing laser ray tracing, the spatially resolved refractometer, and the Hartmann-Shack sensor to measure the ocular wave aberration*. Optom Vis Sci,78:152-156.
- MORENO-BARRIUSO E, MERAYO-LLOVES J, MARCOS S et al. (2001b). *Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with laser ray tracing*. Invest Ophthalmol Vis Sci,42:1396-1403.
- MORSE JS, SCHALLHORN SC, HETTINGER K y TANZER D (2009). *Role of depressive symptoms in patient satisfaction with visual quality after laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,35:341-346.
- MROCHEN M, ELDINE MS, KAEMMERER M et al. (2001a). *Improvement in photorefractive corneal laser surgery results using an active eye-tracking system*. J Cataract Refract Surg,27:1000-1006.
- MROCHEN M, KAEMMERER M, MIERDEL P y SEILER T (2001b). *Increased higher-order optical aberrations after laser refractive surgery: a problem of subclinical decentration*. J Cataract Refract Surg,27:362-369.
- MROCHEN M, KAEMMERER M y SEILER T (2001c). *Clinical results of wavefront-guided laser in situ keratomileusis 3 months after surgery*. J Cataract Refract Surg,27:201-207.
- MROCHEN M, BUEELER M, ISELI HP et al. (2004a). *Transferring wavefront measurements into corneal ablations: an overview of related topics*. J Refract Surg,20:S550-S554.
- MROCHEN M, DONITZKY C, WÜLLNER C y LÖFFLER J (2004b). *Wavefront-optimized ablation profiles: theoretical background*. J Cataract Refract Surg,30:775-785.

- MULARONI A, LAFFI GL, BASSEIN L y TASSINARI G (2006). *Two-step LASIK with topography-guided ablation to correct astigmatism after penetrating keratoplasty*. J Refract Surg,22:67-74.
- MULLIN DW (2008). *FDA panel scrutinizes LASIK safety data*. Ocular Surgery News US Edition. 25 de mayo. Disponible en: <http://www.osnsupersite.com/view.aspx?rid=28435>. Accedido.
- MUNNERLYN CR, KOONS SJ y MARSHALL J (1988). *Photorefractive keratotomy: a technique for laser refractive surgery*. J Cataract Refract Surg,14:46-52.
- MURRAY A, JONES L, MILNE A et al. (2005). A systematic review of the safety and efficacy of elective photorefractive surgery for the correction of refractive error. Review Body Report submitted to the International Procedures Programme, National Institute for Health and Clinical Excellence. University of Aberdeen, Health Services Research Unit. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&0=31559>. Accedido.
- MUTYALA S, McDONALD MB, SCHEINBLUM KA et al. (2000) *Contrast sensitivity evaluation after laser in situ keratomileusis*. Ophthalmology,107:1864-1867.
- MYROWITZ EH y CHUCK RS. (2009). *A comparison of wavefront-optimized and wavefront-guided ablations*. Cur Opin Ophthal,20:247-250.
- NADER N (2005). *Understanding the eye's optics is key to assessing, improving quality of vision*. Ocular Surgery News. US Edition, April 15. Disponible en [http://www.osnsupersite.com /view.aspx?rid=5920](http://www.osnsupersite.com/view.aspx?rid=5920). Accedido.
- NAVARRO R (1985). Incorporation of intraocular scattering in schematic eye models. J Opt Soc Am A,2:1891-1894.
- NAVARRO R, SANTAMARIA J y BESCÓS J (1985). *Accommodation-dependent modelo f the human eye with aspherics*. J Opt Soc Am A,2:1273-1281.
- NEERACHER B, SEEN P y SCHIPER I (2004). *Glare sensitivity and optical side effects 1 year after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,30:1696-1701.
- NEVES H, GONZÁLEZ-MÉIJOME JM, VILLA C et al. (2010). *Estado de la deshidratación de lentes de contacto y la percepción de distorsión luminosa*. XXI Congreso Internacional de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica. Madrid. Comunicación oral. 12-14 de Marzo.
- NIETO JC, LÓPEZ A, GARCÍA N et al. (2009). *Interacciones binoculares en pacientes con DMAE: estudio de revisión*. Monografías Gaceta Optica. Madrid:ICM.
- NIETO-BONA A, LORENTE-VELÁZQUEZ A y MONTÉS-MICÓ R (2009). *Relationship between anterior corneal asphericity and refractive variables*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol,247:815-820.
- NOLL RJ (1976). *Zernike polynomials and atmospheric turbulence*. J Opt Soc Am,66:207-211.
- O'BRART DP, LOHMANN CP, FITZKE FW et al. (1994a). *Night vision after excimer laser photorefractive keratectomy: haze and halos*. Eur J Ophthalmol,4:43-51.
- O'BRART DP, LOHMANN CP, FITZKE FW et al. (1994b). *Discrimination between the origins and functional implications of haze and halo at night after photorefractive keratectomy*. J Refract Corneal Surg,10:S281.
- O'BRART DP, LOHMANN CP, FITZKE FW et al. (1994c). *Disturbances in night vision after excimer laser photorefractive keratectomy*. Eye,8(Pt 1):46-51.
- O'DOHERTY M, O'KEEFE M y KELLEHER C (2006). *Five year follow up of laser in situ keratomileusis for all levels of myopia*. Br J Ophthalmol,90:20-23.
- OPHTHALMOLOGYTIMES EUROPE (2007). *Refractive surgery market to reach \$4.5 billion by 2009*. Ophthalmology Times Europe 3(4). 1 de mayo. Disponible en: <http://www.oteurope.com/ophthalmologytimeseurope/Ophthalmology+industry+news/Refractive-surgery-market-to-reach-45-billion-by-2/ArticleStandard/Article/detail/425339#>. Accedido.
- OSHIKA T, KLYCE SD, APPLGATE RA et al. (1999). *Comparison of corneal wavefront aberrations after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis*. Am J Ophthalmol,127:1-7.

- OSHIKA T, MIYATA K, TOKUNAGA T et al. (2002). *Higher order wavefront aberrations of cornea and magnitude of refractive correction in laser in situ keratomileusis*. Ophthalmology,109:1154-1158.
- OSHIKA T, TOKUNAGA T, SAMEJIMA T et al. (2006). *Influence of pupil diameter on the relation between ocular higher-order aberration and contrast sensitivity after laser in situ keratomileusis*. Invest Ophthalmol Vis Sci,47:1334-1338.
- OU RJ, SHAW EL y GLASGOW BJ (2002). *Keratectasia after laser in situ keratomileusis (LASIK): evaluation of the calculated residual stromal bed thickness*. Am J Ophthalmol,134:771-773.
- PADMANABHAN P, MROCHEN M, BASUNTHKAR S et al. (2008). *Wavefront-guided versus wavefront-optimized laser in situ keratomileusis: contralateral comparative study*. J Cataract Refract Surg,34:389-397.
- PALLIKARIS IG y SIGANOS DS (1994). *Excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for correction of high myopia*. J Refract Corneal Surg,10:498-510.
- PALLIKARIS IG, PAPATZANAKI ME, STATHI EZ et al. (1990). *Laser in situ keratomileusis*. Lasers Surg Med,10:463-468.
- PALLIRAKIS IG, KYMIONIS GD y ASTYRAKAKIS NI (2001). *Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,27:1796-1802.
- PALLIKARIS IG, KYMIONIS GD, PANAGOPOULOU SI et al. (2002). *Induced optical aberrations following formation of a laser in situ keratomileusis flap*. J Cataract Refract Surg,28:1737-1741.
- PARDHAN S (1996). *A comparison of binocular summation in young and older patients*. Curr Eye Res,15:315-319.
- PARDHAN S (1997). *A comparison of binocular summation in the peripheral visual field in young and older patients*. Curr Eye Res,16:252-255.
- PARDHAN S y GILCHRIST J (1990). *The effect of monocular defocus on binocular contrast sensitivity*. Ophthalmic Physiol Opt,10:33-36.
- PARDHAN S y GILCHRIST J (1992). *Binocular contrast summation and inhibition in amblyopia. The influence of the interocular difference on binocular contrast sensitivity*. Doc Ophthalmol,82:239-248.
- PARDHAN S y WHITAKER A (2000). *Binocular summation in the fovea and peripheral field of anisometropic amblyopes*. Curr Eye Res,20:35-44.
- PARK CK y KIM JK (1999). *Comparison of wound healing after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis in rabbits*. J Cataract Refract Surg,25:842-850.
- PATEL S, MARSHALL J, FITZKE FW (1993). *Model for predicting the optical performance of the eye in refractive surgery*. Refract Corneal Surg,9:366-375.
- PATEL S, MARSHALL J, FITZKE FW y GARTRY DS (1994). *The shape of the corneal apical zone after excimer photorefractive keratectomy*. Acta Ophthalmol (Copenh),72:588-596.
- PATEL SV, MAGUIRE LJ, McLAREN JW et al. (2007). *Femtosecond laser versus mechanical microkeratome for LASIK: a randomized controlled study*. Ophthalmology,114:1482-1490.
- PEDROTTI E, SBABO A y MARCHINI G (2006). *Customized transepithelial photorefractive keratectomy for iatrogenic ametropia after penetrating or deep lamellar keratoplasty*. J Cataract Refract Surg,32:1288-1291.
- PESUDOV K (2005). *Wavefront aberration outcomes of LASIK for high myopia and high hyperopia*. J Refract Surg,21:S508-S512.
- PESUDOV K (2007). *Takagi Glare Test CGT-1000 for contrast sensitivity and glare testing in normal individuals and cataract patients*. J Refract Surg,23:492-498.
- PESUDOV K, HAZEL CA, DORAN RM y ELLIOTT DB (2004a). *The usefulness of Vistech and FACT contrast sensitivity charts for cataract and refractive surgery outcomes research*. Br J Ophthalmol,88:11-16.
- PESUDOV K, SCHONEVELD P, SETO RJ y CASTER DJ. (2004b). *Contrast and glare testing in keratoconus and after penetrating keratoplasty*. Br J Ophthalmol,88:657-657.
- PETTIT GH, CAMPIN JA, MacDONALD MB et al. (2004). *Customized ablation using the Alcon CustomCornea Platform*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated,217-225.

- PHUSITPHOYKAI N, TUNGSIRIPAT T, SIRIBOONKOOM J y VONGTHONGSRI A (2003). *Comparison of conventional versus wavefront-guided laser in situ keratomileusis in the same patient*. J Refract Surg,19:S217-S220.
- PIEH S, LACKNER B, HANSELMAYER G et al. (2001). *Halo size under distance and near conditions in refractive multifocal intraocular lenses*. Br J Ophthalmol,85:816-821.
- PIETILÄ J, MÄKINEN P, PAJARI T et al. (2004). *Eight-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia*. J Refract Surg,20:110-115.
- POP M y PAYETTE Y (2000). *Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis: a control-matched study*. Ophthalmology,107:251-257.
- POP M y PAYETTE Y (2004a). *Risk factors for night vision complaints after LASIK for myopia*. Ophthalmology,111:3-10.
- POP M y PAYETTE Y (2004b). *Correlation of wavefront data and corneal asphericity with contrast sensitivity after laser in situ keratomileusis for myopia*. J Refract Surg,20:S678-S684.
- PORTER J, MACRAE AP, YOON G et al. (2003). *Separate effects of the microkeratome incision and laser ablation on the eye's wave*. Am J Ophthalmol,136:327-337.
- PORTER J, YOON G, MacRAE S et al. (2004). *Static and dynamic pupil decentrations in laser refractive surgery*. II Topical Meeting on Physiological Optics. Granada. 20-23 Septiembre. Abstract Booklet:42.
- PRINCE SJ y EAGLE RA (2000). *Stereo correspondence in one-dimensional Gabor stimuli*. Vision Res,40:913-924.
- PROBST LE y DOANE JF (2003). *Queratomileusis in situ con láser*. En : Probst LE y Doane JF. Cirugía refractiva. Barcelona: Masson, SA:111-142.
- PÜELL MC (2004). *Alteraciones de la visión nocturna. ¿Es necesaria la unificación de criterios y métodos de medida?*. Arch Soc Esp Oftalmol, 79. Noviembre. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036566912004001100002&Ing=es&nrm=iso&tIng=es. Accedido.
- QIU P, WANG Z, YANG B et al. (2007). [The analysis of subjective evaluation and contrast sensitivity function after wavefront-guided laser in situ keratomileusis and traditional laser in situ keratomileusis]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi,43:329-335.
- QUILLEN DA (2001). *Effect of unilateral exudative age-related macular degeneration on binocular visual function*. Arch Ophthalmol,119:1725-1726.
- RANDAZZO A, NIZZOLA F, ROSSETTI L et al. (2005). *Pharmacological management of night vision disturbances after refractive surgery. Results of a randomized clinical trial*. J Cataract Refract Surg,31:1764-1772.
- RANDLEMAN JB (2006). *Post-laser in situ keratomileusis ectasia: current understanding and future directions*. Curr Opin Ophthalmol,17:406-412.
- RANDLEMAN JB, RUSSELL B, WARD MA et al. (2003). *Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK*. Ophthalmology,110:267-275.
- RAPUANO CJ, BELIN MW, BOXER WACHLER BS et al. (2009). *Perspectivas internacionales en la cirugía refractiva*. En: Skuta GL, Cantor LB y Weiss JS. Cirugía Refractiva. Curso de Ciencias básicas y clínicas. Sección 13. American Academy of Ophthalmology. Barcelona: Elsevier España,235-241.
- READ SA, COLLINS MJ, CARNEY LG y FRANKLIN RJ (2006). *The topography of the central and peripheral cornea*. Invest Ophthalmol Vis Sci,47:1404-1415.
- READING RW (1983). *Binocular vision: foundations and applications*. London:Butterworth:43-65.
- REINSTEIN DZ y WARING GO 3rd (2006). *Have you seen the 10-year long-term safety data on LASIK?*. J Refract Surg,22:843-845.
- REINSTEIN DZ, NEAL DR, VOGELSANG H et al. (2004a). *Customized corneal ablation using the Carl Zeiss Meditec Platform*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Slack Incorporated, Thorofare:243-257.

- REINSTEIN DZ, NEAL DR, VOGELSANG H et al. (2004b). *Optimized and wavefront guided corneal refractive surgery using the Carl Zeiss Meditec platform: the WASCA aberrometer, CRS-Master, and MEL80 excimer laser*. Ophthalmol Clin North Am,17:191-210.
- REVIGLIO VE, BOSSANA EL, LUNA JD et al. (2000) *Laser in situ keratomileusis for myopia and hyperopia using the Lasersight 200 laser in 300 consecutive eyes*. J Refract Surg,16:716-723.
- ROBERTS C (2000). The cornea is not a piece of plastic. J Refract Surg,16:407-413.
- ROBERTS C (2002). *Biomechanics of the cornea and wavefront-guided laser refractive surgery*. J Refract Surg,18:S589-S592.
- ROBERTS C (2005). *Biomechanical customization: the next generation of laser refractive surgery*. J Cataract Refract Surg,31:2-5.
- ROSS JE, CLARKE DD y BRON AJ (1985). *Effect of age on contrast sensitivity function: uniocular and binocular findings*. Br J Ophthalmol,69:51-56.
- ROUGER H, BENARD Y y LEGRAS R (2009). *Effect of monochromatic induced aberrations on visual performance measured by adaptive optics technology*. J Refract Surg,11:1-10.
- ROWSEY JJ, WARING GO 3rd, MONLUX RD et al. (1991). *Corneal topography as a predictor of refractive change in the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study*. Ophthalmic Surg,22:370-380.
- RUAY M, NABAR V, HAMENT W et al. (2002). *Wavefront-guided versus standard laser in situ keratomileusis to correct low to moderate myopia*. J Cataract Refract Surg,28:1907-1913.
- RUIZ-MORENO JM, PEREZ-SANTONJA JJ y ALIÓ JL (1999). *Retinal detachment in myopic eyes after laser in situ keratomileusis*. Am J Ophthalmol,128:588-594.
- SALGADO A y VILLA C (2003). *Deslumbramiento, halos y starburst después de LASIK*. Gaceta Optica,376:10-16.
- SALIB GM, McDONALD MB y SMOLEK M (2006). *Safety and efficacy of cyclosporine 0,05% drops versus unpreserved artificial tears in dry-eye patients having laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,32:772-778.
- SALMON TO y van de POL C (2006). *Normal-eye Zernike coefficients and root-mean-square wavefront errors*. J Cataract Refract Surg,32:2064-2074.
- SALZ JJ y TRATTLER W (2006). *Pupil size and corneal laser surgery*. Curr Opin Ophthalmol,17:373-379.
- SALZ JJ, STEVENS CA y LADARVision LASIK HYPEROPIA STUDY GROUP (2002). *LASIK correction of spherical hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism with the LADARVision excimer laser system*. Ophthalmology,109:1647-1656.
- SANCHEZ-RAMOS C, PÜELL MC, PEREZ-CARRASCO MJ et al. (2003). *Nuevo instrumento para medir la sensibilidad al contraste sin y con deslumbramiento*. Arch Soc Esp Oftalmol, 78, junio. Disponible: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912003000600009&script=sci_arttext. Accedido.
- SARKISIAN KA y PETROV AA (2002). *Clinical experience with the customized low spherical aberration ablation profile for myopia*. J Refract Surg,18:S352-S356.
- SCHALLHORN SC, FARIO AA, HUANG D et al. (2008). *Wavefront-guided LASIK for the correction of primary myopia and astigmatism a report by the American Academy of Ophthalmology*. Ophthalmology,115:1249-1261.
- SCHALLHORN SC, TANZER DJ, KAUPP SE et al. (2009). *Comparison of night driving performance after wavefront-guided and conventional LASIK for moderate myopia*. Ophthalmology,116:702-709.
- SCHEIN OD, VITALE S, CASSARD SD y STEINBERG EP (2001). *Patient outcomes of refractive surgery. The refractive status and vision profile*. J Cataract Refract Surg,27:665-673.
- SCHOR C y HECKMANN T (1989). *Interocular differences in contrast and spatial frequency: effects on stereopsis and fusion*. Vision Res,29:837-847.
- SCHOR C, CARSON M, PETERSON G et al. (1989). *Effects of interocular blur suppression ability on monovision task performance*. J Am Optom Assoc,60:188-192.

- SCHWIEGERLING J y GREIVENKAMP JE (1997). *Using corneal height maps and polynomial decomposition to determine corneal aberrations*. Optom Vis Sci, 74:906-915.
- SCHWIEGERLING J y SNYDER RW (2000). *Corneal ablation patterns to correct for spherical aberration in photorefractive keratectomy*. J Cataract Refract Surg, 26:214-221.
- SEILER T, KOUFALA K y RICHTER G (1998). *Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg, 14:312-317.
- SEILER T, KAEMMERER M, MIERDEL P et al. (2000). *Ocular optical aberrations after photorefractive keratectomy for myopia and myopic astigmatism*. Arch Ophthalmol, 118:17-21.
- SEITZ B, LANGENBUCHER A, KUS MM y HARRER M (1998). *Experimental correction of irregular corneal astigmatism using topography based flying-spot-mode excimer laser photoablation*. Am J Ophthalmol, 125:252-256.
- SEITZ B, TORRES F, LANGENBUCHER A et al. (2001). *Posterior corneal curvature changes after myopic laser in situ keratomileusis*. Ophthalmology, 108:666-673.
- SEITZ B, LANGENBUCHER A, TORRES F et al. (2002). *Changes of posterior corneal astigmatism and tilt after myopia laser in situ keratomileusis*. Cornea, 21:441-446.
- SHARMA N, RANI A, BALASUBRAMANYA R et al. (2003). *Posterior corneal topographic changes after partial flap during laser in situ keratomileusis*. Br J Ophthalmol, 87:160-162.
- SHERIDAN M y DOUTHWAITE WA (1989). *Corneal asphericity and refractive error*. Ophthal Physiol Opt, 9:235-238.
- SHORTT AJ, BUNCE C y ALLAN BD (2006). *Evidence for superior efficacy and safety of LASIK over photorefractive keratectomy for correction of myopia*. Ophthalmology, 113:1897-1908.
- SHROFF A (2008). *Decision tree for wavefront-guided treatments*. 9th International meeting of Wavelights users. Budapest.
- SIMMONS DR y KINGDOM FA (1998). *On the binocular summation of chromatic contrast*. Vision Res, 38:1063-1071.
- SIMONET P (2001). *La agudeza visual: fundamentos físicos y fisiológicos*. Points de Vue, 45:3-17.
- SKUTA GL, CANTOR LB y WEISS JS (2009). *Cirugía refractiva*. Curso de Ciencias Básicas y Clínicas. Sección 13. Barcelona: Elsevier España SL.
- SMITH G y ATCHISON D (2001). *The gradient index and spherical aberration of the lens of the human eye*. Ophthal Physiol Opt, 21:317-326.
- SMITH RJ y MALONEY RK (1998). *Diffuse lamellar keratitis: a new syndrome in lamellar refractive surgery*. Ophthalmology, 105:1721-1726.
- SOLOMON R, DONNENFELD ED, AZAR DT et al. (2003). *Infectious keratitis after laser in situ keratomileusis: results of an ASCRS survey*. J Cataract Refract Surg, 29:2001-2006.
- SOLOMON KD, FERNÁNDEZ DE CASTRO LE, SANDOVAL HP et al. (2009). *LASIK world literature review. Quality of life and patient satisfaction*. Ophthalmology, 116:691-701.
- STANLEY PF, TANZER DJ y SCHALLHORN SC (2008). *Laser refractive surgery in the United States Navy*. Curr Opin Ophthalmol, 19:321-324.
- STEINERT RF, McCOLGIN AZ, WHITE A y HORSBURGH GM (2000). *Diffuse interface keratitis after laser in situ keratomileusis (LASIK): a nonspecific syndrome*. Am J Ophthalmol, 129:380-381.
- STEINERT RF, ASHRAFZADEH A y HERSH PS (2004). *Results of phototherapeutic keratectomy in the management of flap striae after LASIK*. Ophthalmology, 111:740-746.
- STEINMAN S, STEINMAN B y GARZIA R (2000). *Foundations of Binocular Vision: A Clinical perspective*. New York: McGraw-Hill Medical.
- STENSON S (2008). *Quality of vision: the new paradigm in modern vision correction*. Points de Vue, 59:17-25.

- STULTING RD, CARR JD, THOMPSON KP et al. (1999). *Complications of laser in situ keratomileusis for the correction of myopia*. Ophthalmology,106:13-20.
- SUBRAMANIAM S (2009). *Binocular interaction in post-LASIK subjects with unsatisfactory outcome*. Curr Eye Res,34:1030-1035.
- SUGAR A (2002). *Ultrafast (femtosecond) laser refractive surgery*. Curr Opin Ophthalmol,13:246-249.
- SUGARA, RAPUANO CJ, CULBERTSON WW et al. (2002). *Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy. A report by American Academy of Ophthalmology*. Ophthalmology,109:175-187.
- SZCZOTKA LB y ARONSKY M (1998). *Contact lenses after LASIK*. J Am Optom Assoc,69:775-784.
- TABBARA KF, EL-SHEIKH HF y ISLAM SM (2001) *Laser in situ keratomileusis for the correction of hyperopia from +0.50 to +11.50 diopters with the Keracor 117C laser*. J Refract Surg,17:123-128.
- TAHZIB NG, BOOTSMA SJ, EGGINK FA et al. (2005). *Functional outcomes and patient satisfaction after laser in situ keratomileusis for correction of myopia*. J Cataract Refract Surg, 31:1943-51.
- TALAMO JH (2008). *Optical aberrations. Decentration*. En Alió JL y Azar DT eds. Management of complications in refractive surgery. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag,131.
- TAMAYO G y SERRANO M (2004). *Custom-contoured ablation pattern for the treatment of irregular astigmatism*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Thorofare: Slack Incorporated,331-338.
- TAN G, CHEN X, XIE RZ et al. (2010). *Reverse geometry rigid gas permeable contact lens wear reduces high-order aberrations and the associated symptoms in post LASIK patients*. Curr Eye Res,35:9-16.
- TANERI S y STOTTMEISTER S (2009). *[Aspheric ablation for the correction of myopia: clinical results after LASIK with a Bausch & Lomb 217 Z 100 excimer laser]*. Klin Monatsbl Augenheilkd,226:101-109.
- TANNA M, SCHALLHOM SC y HETTINGER KA (2009). *Femtosecond laser versus mechanical microkeratome: a retrospective comparison of visual outcomes at 3 months*. J Refract Surg,25:S668-S671.
- TAYLOR N y TEIWES W (2004). *Eye tracking and alignment in refractive surgery: requirements for customized ablation*. En: Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM, eds. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for Super Vision II. Slack Incorporated, Thorofare: 195-202.
- TEKWANI NH y HUANG D (2002). *Risk factors for intraoperative epithelial defect in laser in-situ keratomileusis*. Am J Ophthalmol,134:311-316.
- THIBOS L, APPLGATE RA, SCHWIEGERLING J et al. (1999). *Standard for reporting the optical aberrations of eyes*. OSA Optics Net. Disponible en: http://research.opt.indiana.edu/Library/VSIA/VSIA-2000-taskforce/TOPS4_1.html. Accedido.
- THIBOS LN, CHENG X y BRADLEY A (2003). *Design principles and limitations of wave-front guided contact lenses*. Eye Contact Lens,29:S167-S170.
- THIBOS LN, HONG X, BRADLEY A y APPLGATE RA (2004). *Accuracy and precision of objective refractive from wavefront aberrations*. J Vis,4:329-351.
- THORN F y BOYNTON RM (1974). *Human binocular summation at absolute threshold*. Vision Res,14:445-458.
- TODA I, YAMAMOTO T, ITO M et al. (2007). *Topography-guided ablation for treatment of patients with irregular astigmatism*. J Refract Surg,23:118-25.
- TOLE DM, McCARTY DJ, COUPER T y TAYLOR HR (2001). *Comparison of laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for the correction of myopia of -6.00 diopters or less*. Melbourne Excimer Laser Group. J Refract Surg,17:46-54.
- TOWNSLEY MG (1970). *New knowledge of the corneal contour*. Contacto,14: 38-43.
- TRAN DB, SARAYBA MA, BOR Z et al. (2005). *Randomized prospective clinical study comparing induced aberrations with IntraLase and bausatome flap creation in fellow eyes: potential impact on wavefront-guided laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg,31:97-105.

- TRATTLER WB y BARNES SD (2008). *Current trends in advanced surface ablation*. Curr Opin Ophthalmol,19:330-334.
- TSAI YY y LIN JM (2000). *Ablation centration after active eye-tracker assisted photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis*. J Cataract Refract Surg, 26:28-34.
- TUAN KM y CHERNYAK D (2006). *Corneal asphericity and visual function after wavefront-guided LASIK*. Optom Vis Sci,83:605-610.
- TUAN KM y LIANG J (2006). *Improved contrast sensitivity and visual acuity after wavefront-guided laser in situ keratomileusis: in depth statistical analysis*. J Cataract Refract Surg,32:215-220.
- TWA MD, ROBERTS C, MAHMOUD AM y CHANG JS Jr (2005). *Response of the posterior corneal surface to laser in situ keratomileusisfor myopia*. J Cataract Refract Surg,31:61-71.
- URBANO AP y NOSÉ W (2008). [Visual quality after custom versus standard LASIK retreatment]. Arq Bras Oftalmol,71:841-846.
- URBANO AP y NOSÉ W (2009). [Correction of ocular aberrations in custom and standard LASIK retreatments]. Arq Bras Oftalmol,72:687-693.
- VAN DER BERG TJTP, van RIJN LJ and GLARE consortium (2005). *Relevance of glare sensitivity and impairment of visual function among european drivers*. www.glare.eu. Accedido.
- VENTER J (2009). *Outcomes of myopic LASIK with and without NIDEK active torsion error correction*. J Refract Surg,25:985-990.
- VILLA C (2004). *Atlas de topografía corneal y aberrometría ocular*. Madrid: ICM,110-113.
- VILLA C, GUTIÉRREZ AR, UCEDA A et al. (2004). *Comparison of the mesopic CSF after Lasik with estándar and aspheric profile*. II Topical Meeting on Physiological Optics. 20-23 Septiembre. Granada. Abstract Booklet:44.
- VILLA C, GONZÁLEZ-MÉIJOME JM, GUTIÉRREZ R et al. (2010). *Métodos indirectos. Halometría Starlights®*. En: Dispersión intraocular. Determinación y utilidad clínica. Xativa: Ulleye, (en prensa).
- VILLEGAS EA, ALCÓN E y ARTAL P (2008). *Optical quality of the eye in subjects with normal and excellent visual acuity*. Invest Ophthalmol Vis Sci,49:4688-4696.
- VINCIGUERRA P, MUÑOZ MI y CAMESASCA FI (2002). *Reduction of spherical aberration: experimental model of photoablation*. J Refract Surg,18:S366-S370.
- VINCIGUERRA P, CAMESASCA FI, BAINS HS et al. (2009). *Photorefractive keratectomy for primary myopia using NIDEK topography-guided customized aspheric transition zone*. J Refract Surg,25:S89-S92.
- VISIÓN Y VIDA (2006). *Libro blanco de la visión en España*. Madrid:ICM,157.
- VONGTHONGSRI A, PHUSITPHOYKAI N y NARIPTHAPAN P (2002). *Comparison of wavefront-guided customized ablation vs. conventional ablation in laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg,18:S332-S335.
- WACHLER BS, HIATT D, CHOU B y CHRISTIE JP (2004). *Reduction of pupil size and halos with minus lenses after laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg,20:149-154.
- WAHEED S, CHALITA MR, XU M y KRUEGER RR (2005). *Flap-induced and laser-induced ocular aberrations in a two-step LASIK procedure*. J Refract Surg,21:346-352.
- WANG JY y SILVA DE (1980). *Wavefront interpretation with Zernike polynomials*. Appl Opt, 19:1510-1518.
- WANG Z, CHEN J y YANG B (1999). *Posterior corneal surface topographic changes after laser in situ keratomileusis are related to residual corneal bed thickness*. Ophthalmology,106:406-409.
- WANG L, MISRA M, PALLIKARIS IG y KOCH DD (2002). *Comparison of a ray-tracing refractometer, autorefractor, and computerized videokeratography in measuring pseudophakic eyes*. J Cataract Refract Surg,28:276-282.
- WANG L, WANG N y KOCH DD (2003). *Evaluation of refractive error measurements of the Wavescan wavefront system and the Tracey wavefront aberrometer*. J Cataract Refract Surg,29:970-979.

- WANG Y, ZHAO KX, HE JC et al. (2007). *Ocular higher-order aberrations features analysis after corneal refractive surgery*. Chin Med J (Engl),120:269-273.
- WARD MA (2001). *Visual rehabilitation with contact lenses after laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg,17:433-440.
- WARING GO (1997). *Excimer laser in situ keratomileusis (LASIK)*. En: McGhee CNJ, Taylor HR, Gattry DS et al. eds. *Excimer laser in ophthalmology*. Boston: Butterworth-Heinemann.
- WARING GO 3th (2000). *Standard graphs for reporting refractive surgery*. J Refract Surg,16:459-466.
- WARING GO 4th y DURRIE DS (2008). *Emerging trends for procedure selection in contemporary refractive surgery: consecutive review of 200 cases from a single center*. J Refract Surg,24:S419-S423.
- WATCHTLIN J, LAGENBECK K, SCHRUNDER S et al. (1999). *Immunohistology of corneal wound healing after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg. 15:451-458.
- WEBB RH (1992). *Zernike polynomial description of ophthalmic surfaces*. Ophthalmic and Visual Optics, OSA,3:38-41.
- WELFORD WT (1986). *Aberrations of Optical Systems*. Bristol: Adam Hilger.
- WIESINGER-JENDRITZA B, KNORZ MC, HUGGER P y LIERMANN A (1998). *Laser in situ keratomileusis assisted by corneal topography*. J Cataract Refract Surg,24:166-174.
- WILSON SE y KLYCE SD (1991). *Quantitative descriptors of corneal topography. A clinical study*. Arch Ophthalmol,109:349-353.
- WOODWARD MA, RANDLEMAN JB, RUSSELL B et al. (2008). *Visual rehabilitation and outcomes for ectasia after corneal refractive surgery*. J Cataract Refract Surg,34:383-388.
- WYANT JC y CREATH K (1992). *Basic wavefront aberration theory for optical metrology*. Applied Optics and Optical Engineering. Vol 11. R.R. Shannon and JC Wyant, eds. Academic New York,1-53.
- YI F (2005). *Optimal Algorithmic Techniques of LASIK procedures*. Tesis doctoral. School of Engineering, Griffith University, Australia.
- YI F, ISKANDER DR, FRANKLIN R y COLLINS MJ (2006). *Computer simulation of visual outcomes of wavefront-only corneal ablation*. J Cataract Refract Surg,32:487-494.
- YOON GY y WILLIAMS DR (2002). *Visual performance after correcting the monochromatic and chromatic aberrations of the eye*. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis,19:266-275.
- YOON G, MacRAE S, WILLIAMS DR y COX IG (2005). *Causes of spherical aberration induced by laser refractive surgery*. J Cataract Refract Surg,31:127-135.
- ZALENTEIN WN, TERVO TM y HOLOPAINEN JM (2009). *Seven-year follow-up of LASIK for myopia*. J Refract Surg,25:312-318.
- ZHANG J, ZHOU YH, WANG NL y LI R (2008). *Comparison of visual performance between conventional LASIK and wavefront-guided LASIK with iris-registration*. Chin Med J (Engl),121:137-142.
- ZHOU C, CHAI X, YUAN L et al. (2007a). *Corneal higher-order aberrations after customized aspheric ablation and conventional ablation for myopic correction*. Curr Eye Res, 32:431-438.
- ZHOU C, JIN M, WNAG X y REN Q (2007b). *Corneal wavefront-guided ablation with the Schwind ESIRIS laser for myopia*. J Refract Surg,23:573-580.